

NAUČNO DRUŠTVO BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 11.



Urednik

NEDO ZEC,
redovni član Naučnog društva BiH

SARAJEVO
1965

BRANKO RIMSKI i NEDO R. ZEC

LEUCOENCEPHALITIS SUBACUTA SCLEROSANS (VAN BOGAERT)*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 11. II 1966. g.)

I

ISTORIJAT TERMINA »LEUCOENCEPHALITIS« I »PANENCEPHALITIS«

Intenzivno proučavanje primarnih (autohtonih, aseptičnih) encefalitisa započinje u trećoj deceniji ovog veka. Neposredni povod bila je pandemija epidemičnog encefalitisa (von Economo, 1917), koja je bila zahvatila ceo svet u razdoblju od 1917. do 1923. godine. Interes za proučavanje primarnih encefalitisa raste i dalje jer se, u istoj deceniji, na raznim stranama sveta, javljaju epidemije nekih drugih oblika aseptičnih encefalitisa. Tako, u Japanu se javlja jedna epidemija 1924. godine, kada umire oko 7 000 ljudi (Encephalitis japonica). Ovaj oblik encefalitisa pojavljivao se u Japanu i ranije, ali u manjem obimu i obično u toplu godišnja doba, te je tamo opisan još 1871. (39). Australija ima svoju epidemiju 1917. godine. U julu 1933. javlja se u St. Louisu i u nekim drugim severnoameričkim gradovima epidemija jednog oblika encefalitisa koji veoma mnogo podseća na japanski, kako po kliničkom toku, tako i po anatomskom supstratu. Manje epidemije encefalitisa javljaju se i u Sibiru 1932. godine (31). Što se tiče prouzrokovaca, do danas su identifikovani virusi japanskog, američkog i ruskog encefalitisa, a prouzrokovac letargičnog je još uvek nepoznat.

Anatomske karakteristike svih spomenutih encefalitisa su perivaskularne i difuzne sitnoćelijske infiltracije, i pojava mikroglija-čvorica. Za razliku od von Economovog encefalitisa, lezije se u slučaju svih ostalih prostiru na ceo mozak, ali ipak pretežno zahvataju sivu supstanciju, pri čemu su jedra okulomotorijusa pošteđena. Prilično se često proces širi i na kičmenu moždinu, zahvatajući njene više delove.

Okupirani proučavanjem letargičnog, japanskog, australijskog, američkog i ruskog encefalitisa, kliničari i anatomske ne posvećuju skoro

* Ovaj rad je finansirao Savezni fond za naučna istraživanja prema ugovoru br. 3153/2, od 22. XII 1964.

nikakvu pažnju pojavi sporadičnih slučajeva akutnih i subakutnih encefalitisa ili ih, nakon obrade, rubriciraju kao »atipične forme« spomenutih velikih grupa. Tek u četvrtoj deceniji počinje temeljitije izučavanje i ovih sporadičnih i atipičnih oblika. Ossenkopp (30) opisuje 1930. jedan slučaj sa perivaskularnom limfocitarnom infiltracijom i intenzivnom proliferacijom mikroglije, mahom difuznom, a ređe u vidu glija-čvorića. Bodechtel i Guttman (4) opisuju 1931. slučaj difuznog encefalitisa ukazujući na njegovu sličnost sa Spielmeyerovim sklerozirajućim zapaljenjem bele supstance hemisfera. Bannwarth (3) objavljuje 1939. godine jednu studiju o encefalitisima nejasne etiologije. Danas je sasvim sigurno da Bannwarthovi slučajevi potsećaju i na Pette—Döringov panencefalitis (32, 33) i na van Bogaertov subakutni sklerozirajući leukoencefalitis (5, 7), a ovaj poslednji će tek kroz desetak godina steći puno pravo zaokrugljene nozološke jedinice, mada još i danas nepoznate etiologije.

Eto to je otprilike put i način kojim se išlo i dospelo u domen patologije primarnih subakutnih encefalitisa, domen koji nas ovde neposredno interesuje. Prvi potez u toj oblasti nesumnjivo je napravio Dawson. Ovaj američki autor u svom prvom prikazu iz 1933. godine (14) iznosi slučaj encefalitisa s intranuklearnim inkluzijama, ali smatra da se radi o atipičnoj formi letargičnog encefalitisa. Već iduće godine Dawson (15) ponovo objavljuje jedan slučaj encefalitisa s inkluzijama, ali sada smatra da se i u prethodnom i u ovom slučaju ne radi o letargičnom, već o jednom specijalnom tipu encefalitisa. O encefalitisu s intranuklearnim inkluzijama referišu kasnije (1942) opet dva američka autora: Akelaitis i Zeldis (1). Radovi Dawsona, Akelaitisa i Zeldisa ostaju nezapaženi sve do 1948. godine, kada Brain, Greenfield i Russel referišu o svoja 2 slučaja subakutnog encefalitisa s inkluzijama i celom pitanju posvećuju jednu detaljnu studiju, predlažući i nov termin: »subakutni encefalitis s inkluzijama, tipa Dawson«. Pomenuti radovi američkih i engleskih autora, bez sumnje, otkrivaju jednu novu nozološku jedinicu u oblasti primarnih encefalitisa, a nalaz intranuklearnih inkluzija tipa A ukazivao je, prema tadašnjim shvatanjima, na virusnu etiologiju ovog oboljenja.

Ceo ovaj problem se, međutim, baš u to doba počinje širiti i na neki način komplikovati, i to pojavom radova nemačkih autora sa Petteom i Döringom na čelu, s jedne strane, i pojavom radova L. van Bogaerta i njegovih saradnika, s druge strane.

Pette (32) objavljuje 1938. godine 3 smrtna slučaja (jedan anatomski verificiran) encefalitisa sa posebnom simptomatologijom i karakterističnim histološkim nalazom, koji podseća na nalaz u slučajevima japanskog encefalitisa, što autor naročito podvlači. Već 1939. godine Pette zajedno sa Döringom (33) objavljuje iscrpnu anatomsko-kliničku studiju (»Über einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica«), baziranu na 5 anatomski obrađenih slučajeva. Oba autora naročito ističu sledeće: subakutni početak bolesti, jako izraženu ekstrapiramidalnu simptomatologiju (hiperkinezije atetoidno-horeiformnog tipa, mioklonije, tremor, prisilne bizarne hiperkinezije, prisilni smeh itd.), a na psihičkom planu — delirantna stanja sa halucinacijama; trajanje bolesti se kreće od 8 dana do 7 meseci, a životno doba obolelih od 6 do 27 godina; histološku sliku karakterišu perivaskularni limfocitarni infiltrati na svim nivoima CNS-a i mikroglija-čvorići u blizini krvnih sudova, te laka:

afekcija meninga. Autori nalaze da su glija-čvorići naročito brojni u sivoj supstanciji, pri čemu je najjače zahvaćena kora velikog mozga, a potom talamus, periventrikularna jedra hipotalamusa, kao i ventralni delovi moždanog stabla. U nekim slučajevima, i to u manjoj meri, proces zahvata tegmentum mezencefalona i ponsa, ali ne zahvata strijatum ni supstanciju nigru. Lezije mogu da sidu i u niže partije CNS-a sve do jedra hipoglossusa, pa čak i u medulu spinalis. Pette—Döringov zaključak je da njihovi slučajevi spadaju u grupu primarnih encefalitisa »B« i da su veoma bliski japanskom encefalitisu.

U toku idućih godina nemački autori objavljuju dalja slična zapažanja. Müller (29) opisuje 1942. godine jedan slučaj sa letalnim ishodom još 1936. u kojem nalazi perivaskularne limfocitarne infiltrate u mozgu i moždanom stablu, i jaku proliferaciju mikroglije u kori u vidu štapičastih ćelija. Balthasar (2) referiše 1944. godine o jednom slučaju sa proliferacijom mikroglije, i difuznog karaktera i u vidu glija-čvorića, i sa perivaskularnom limfocitarnom infiltracijom.

Treće i, svakako, najplodnije poglavlje u obradi ovog problema obuhvaćeno je radovima L. van Bogaerta i njegovih saradnika. Još 1939. godine van Bogaert sa de Busscherom (7) referiše o slučaju jednog deteta sa veoma čudnom kliničkom slikom. Dete je u početku mesecima bilo psihotično, pa je čak tretirano i insulinom zbog sumnje na shizofreniju, bez uspeha. Pošto je imalo afatične poremećaje, agrafiju, apraksiju, a kasnije i decerebracione krize sa paroksizmalnim glavoboljama, podvrgnuto je operaciji zbog sumnje na tumor mozga parijetalne regije, posle čega je ubrzo umrlo. Makroskopski na mozgu ništa nije nađeno. Histo-loška obrada je otkrila inflamatorni proces, koji je zahvatao pretežno belu supstanciju hemisfera, a u manjoj meri i sivu supstanciju. Proces se odlikovao hiperplazijom i proliferacijom mikroglije i makroglije, lakom dezintegracijom mijelina bez oštih granica, a uz to i fibrilarnom izomorfnom i anizomorfnom gliozom. Topografski, lezije nisu zahvatale samo belu supstanciju već su se širile i na sivu supstanciju kore, supkortikalnih ganglija i na jedra u predelu hipotalamusa. U predelu ponsa i medule oblongate proces je zahvatao pretežno ventralne delove. Dalje, lezije su bile jake u talamusu, naročito u pulvinaru, u korpusu genikulatum laterale, korpusu Luysi i u retikularnom delu supstancije nigre.

Van Bogaert i de Busscher su odmah uočili da njihov slučaj ne spada ni u grupu heredo-familijarnih difuznih skleroza (leukodistrofije) ni u grupu diseminiranih skleroza (Sclerosis multiplex). Da bi što jače istakli značaj difuznosti inflamatornog procesa, kao i njegovu pretežnu lokalizaciju u beloju supstanciji, oni su publikovali ovaj slučaj pod naslovom: »difuzna inflamatorna skleroza bele supstancije hemisfera«, služeći se terminom koji potiče još od Spielmeyera. Van Bogaert sa saradnicima objavljuje (1945. godine) dva nova slučaja difuzne inflamatorne skleroze bele supstancije hemisfera. Iste godine, povodom dva nova slučaja (sada ih ima ukupno pet), van Bogaert (5) menja naziv ovog oboljenja u: Leuco-encephalitis subacuta sclerosans (Lss). Ovo čini zbog toga da bi se izbegla konfuzija, jer se raniji naziv često upotrebljavao i za Schilderovu difuznu sklerozu multilokularnog tipa. Nov naziv pak, ne prejudicirajući etiologiju, jasno podvlači inflamatorni karakter ovog oboljenja, predilekciju za belu supstanciju, gliofibrilarnu sklerozu i subakutni tok.

U periodu 1945—1950. godine javlja se već velik broj radova koji se odnose na van Bogaertov Lss, Dawsonov subakutni encefalitis s inkluzijama i Pette—Döringov panencefalitis. Mnogi autori pokušavaju da nađu šta je zajedničko među ovim formama encefalitisa, a šta je ono što ih međusobno razlikuje.

Brain sa saradnicima (1948. godine) smatra da su van Bogaertov i Dawsonov encefalitis dva različita oboljenja, jer u njihova dva slučaja inkluzionog encefalitisa inflamatorni proces pretežno zahvata sivu supstanciju, a mnogo manje belu. Martin, Macken i Hess (28), kao i Dubois, van Bogaert i Lhermitte (17), nalaze intranuklearne inkluzije u svojim slučajevima dijagnostikovanim kao tipični Lss. Pomenuti autori, kao i Weingarten i Seitelberger (43), smatraju da inkluzije, same po sebi, nisu bitno obeležje ovog ili onog oblika encefalitisa, što se najbolje vidi i u slučajevima Dawsona (14, 15), Malamuda i saradnika (27) i Braina i saradnika, u kojima su nađene intranuklearne inkluzije, ali im klinička slika i anatomski nalazi nisu bili identični. Seitelberger (40) smatra da inkluzije mogu, eventualno, ukazivati samo na virusnu etiologiju, a nikako ne mogu biti kriterijum za objedinjavanje raznih oblika encefalitisa u jednu grupu. Lhermitte (26) smatra da inkluzije nisu siguran znak virusne afekcije i da one mogu biti produkt poremećaja ćelijskog metabolizma.

Leonhard (25) vidi teškoće u razlikovanju Pette—Döringovog panencefalitisa i van Bogaertovog Lss. Docnije i Greenfield (20) više ne pravi razliku između ova dva oblika, pa predlaže i zajednički naziv: subakutni sklerozirajući panencefalitis da bi time podvukao distribuciju procesa i u beloj i u sivoj supstanciji. Pette i Kalm (34) smatraju da sva tri oblika encefalitisa (Pette—Döringov, Dawsonov i van Bogaertov) u stvari pripadaju jednoj istoj grupi.

Radermecker (35) prvi počinje da se bavi ispitivanjem EEG-a u slučajevima Lss (1949. godine) i u svojoj monografiji (36) tvrdi da su EEG-nalazi isti i u slučajevima Dawsonovog i u slučajevima van Bogaertovog encefalitisa, te da je to jedno isto oboljenje. Ostavlja tada otvoreno pitanje u pogledu klasifikacije Pette—Döringovog encefalitisa, jer ovaj još nije bio sistematski elektroencefalografski proučavan. Martin, Macken i Hess (28) dolaze 1950. godine do istih zaključaka, na osnovi svojih EEG-istraživanja. EEG se odlikuje periodičnim paroksizmima, koji se sastoje od jednog ili više šiljatih valova i istog broja sporih talasa visoke amplitude.

Lhermitte (26) deli klinički tok Lss na 3 faze, ističući trijas simptoma. U prvoj fazi dolazi do postepenog propadanja svih psihičkih funkcija, u drugoj se postepeno javljaju hiperkinezije, mahom ritmičnog karaktera, a u trećoj fazi (terminalni stadijum) se javlja ekstrapiramidalna hipertonija, koja zahvata celokupnu muskulaturu. Ovaj trijas simptoma nije izražen u slučajevima dijagnostikovanim kao Pette—Döringov panencefalitis, u kojima često izostaju teži psihički poremećaji.

Brügger (12) predlaže 1956. godine, na osnovi analize velikog broja slučajeva iz literature, sledeću grupaciju simptoma i drugih nalaza u slučaju leukoencefalitisa i panencefalitisa:

Leucoencephalitis

Tok: dosta kratak, od 1 nedelje do 1 godine, bez remisija.

Životno doba: pretežno deca.

Trijas simptoma:

1. subakutni početak sa psihičkim propadanjem, pojavom afazije, apraksije i agnozije;

2. hiperkinezijske: izražene;

3. mišićni tonus: jaka plastična hipertonijska ekstenzionog tipa, sa kontrakturama.

Promene u likvoru:

lako povećanje totalnih proteina; Langeova paralićna krivulja.

Patološko-anatomske odlike:

akcent promena — u beloj supstanciji; lezije mijelina umerene.

Panencephalitis

Tok: nekoliko nedelja do nekoliko godina, ponekad remisije.

Životno doba: deca i odrasli.

Trijas simptoma:

1. psihičke promene nisu tako jake; više je izražen psihomotorni nemir sa halucinacijama i delirantnim stanjima;

2. hiperkinezijske: izražene;

3. mišićni tonus: postoji ekstrapiramidalna hipertonijska, ali slabijeg intenziteta.

Promene u likvoru:

umerena pleocitoza i povećanje totalnih proteina; Langeova paralićna krivulja.

Patološko-anatomske odlike:

akcent promena — u kori; lezije mijelina retke.

Analiza kliničke simptomatologije, nalaza u cerebrospinalnom likvoru, patološko-anatomskog nalaza i EEG-a pruža nam već dovoljno mogućnosti za iznalaženje onog što je zajedničko i onog što međusobno razlikuje subakutne encefalitise ove grupe (Dawsonov, Pette—Döringov i van Bogaertov). U poslednje vreme sve je više dokaza da se radi o jedinstvenoj formi subakutnog encefalitisa, a da varijacije u kliničkoj slici i patološko-anatomskom nalazu zavise od životnog doba bolesnika, od trajanja bolesti, od imunobioloških faktora, konstitucije itd., što sve zajedno utiče na to da li će proces više zahvatiti belu ili više sivu supstanciju, da li će se razvijati brže ili sporije, da li će se pojaviti intranuklearne inkluzije itd.

Danas se, skoro sa sigurnošću, može i zaživotno dijagnostikovati Lss, i to na osnovi kliničke slike, likvorskog nalaza i EEG-a. Osim paralićne (parenhimne) Langeove krivulje goldsola, koja se u slučaju Lss javlja u preko 90% slučajeva, danas smo u mogućnosti da i elektroforezom likvorskih proteina dobijemo dragocene podatke za dijagnostikovanje Lss. Prve radove na elektroforezi proteina u serumu i likvoru izvode van Wymeersch, Lowenthal i Karcher (45), a rezultate referiše van Bogaert na sednici Francuskog udruženja neurologa 7. januara 1957. godine u Parizu. U svoja 3 slučaja Lss autori nalaze povećanje gama-globulina u krvnom serumu, a isto tako i u likvoru. Ovi autori u svom saopštenju, između ostalog, navode i sledeće: »elektroforetske promene u likvoru koje smo mi našli podsećaju na promene koje su neki drugi autori (Bucher, Matzelt i Pette, Delank i Schimmelpenninck, Bauer) našli u slučaju Pette—Döringovog panencefalitisa. Ovi nalazi su važan argument koji ide u prilog hipotezi da su Pette—Döringov panencefalitis, Dawsonov inkluzioni encefalitis i van Bogaertov Lss oboljenja međusobno veoma bliska«. Posle metode elektroforeze na papiru, 1959. godine uvodi Wieme (44) metodu na agar-gelu. Karcher sa saradnicima (22) iste godine nešto modifikuje Wiemeovu metodu i primenjuje je na elektroforezu likvorskih proteina. R. Bokonjić (9) ovom metodom ispituje oko 400 likvora bolesnika

obolelih od raznih neuroloških oboljenja, od toga 19 likvora bolesnika obolelih od Lss, i, kao i Lowenthal sa saradnicima (45), nalazi ekstremno povišenje relativnih koncentracija gama-globulinskih frakcija, pretežno sporih.

Najzad, onima koji se naročito bave problemom encefalitisa uopšte preporučuju se dva velika i iscrpna zbornika radova: u redakciji L. van Bogaerta, J. Radermeckera, J. Hozaya i A. Lowenthala (8) — »Encephalitides« (1961) i u redakciji A. Kreindlera i G. Uzunoffa (23) — »Encéphalites actuelles« (1964).

II

KLINIČKO-ANATOMSKA OBRADA MATERIJALA

U ovom poglavlju izlažemo naš bolesnički materijal iz ove oblasti. Cilj nam je da se registruju 20 slučajeva Lss, oboljenja koje nije baš tako često. Zatim, da se analiziraju pato-histološki nalazi neuropatološki obradenih slučajeva, da se ovi nalazi međusobno uporede i konfrontiraju sa nalazima iz literature i da se, najzad, donesu odgovarajući zaključci.

U vremenu od 1957. do 1965. godine zaključno, opservirano je na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu 20 slučajeva Lss. Četiri bolesnika je otpušteno kući na zahtev roditelja (br. 3, 7, 8, 14), te se njihova dalja sudbina ne zna, a 16 ih je umrlo na Klinici (br. 1, 2, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19 i 20). Slučajeve br. 1 i 4 obradio je opšti patolog, te postavio anatomsku dijagnozu: Encephalitis subacuta diffusa, ne upuštajući se u detaljniju histološku analizu. U slučaju br. 20 roditelji nisu dozvolili obdukciju. Preostalih 13 slučajeva podvrgnuto je detaljnoj neuropatološkoj obradi u laboratorijumu za neuropatologiju ove Klinike (vidi tabelarni pregled slučajeva).

Mada će ovde biti izložene kliničke slike, likvorološki nalazi, EEG-i (samo nekih slučajeva), kao i neki drugi neophodni podaci, težište je usmereno na histopatološki prikaz 13 slučajeva. Obradi mozгова i, u nekim slučajevima, i kičmenih moždina pristupalo se posle dvonedeljne fiksacije (in toto) u 10% rastvoru formola. Za histološku obradu uzimani su blokovi tkiva iz frontalnog, parijetalnog, temporalnog i ekscipitalnog režnja, zatim iz supkortikalnih ganglija, insule, talamusa, Amonovog roga, mezencefalona, ponsa, malog mozga, oblongate, te cervikalne, torakalne i lumbalne medule. U histološkoj tehnici služili smo se metodom zamrzavanja i bojenja: na mijelin po Spielmeyeru, a na masne materije Sudanom III, Sudanom IV (Scharlachrot) i Sudan-schwarzom. Rezove sa blokova kalupljenih u parafinu bojili smo sledećim metodama bojenja: hematoxilin-eozinom, Nisslovom metodom (Toluidinblau, Cresylviolet, Thionin), van Giesonovom metodom, Weilovom metodom na mijelin, Malloryevom ili Holzerovom metodom na glija-vlakna i Turnbullblauom na gvožđe.

1. 22 965/56 (Perić): Nepoznate okolnosti porođaja. Ranije uvek zdrav. Prvi simptomi zapaženi u školi (popušta u učenju). Početak bolesti postepen, tok progredijentan, bez remisija. Napadi ritmičnih klonizama. Poremećaji govora i gutanja. Povremeno subfebrilan. Terminalni stadi-

jum: decerebracione krize, totalna demencija, teška kaheksija, pred kraj — hiperpireksija. Likvor: ćelija 10/3 cmm; tot. prot. 18 mg %; goldsol-paralitična krivulja; WaR. negativna. EEG nije rađen. Bolest trajala 10 meseci. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis.

Anatomske nalaz: Mozak obradio opšti patolog. Dijagnoza: Encephalitis subacuta diffusa.

2. 17 412/58 (Josipović): Protrahiran porod (3 dana). Kao dete prgav, nervozan. Tri puta ponavljao 2. razred osnovne škole. Mesec dana pre sadašnje bolesti pao sa drveta, sa visine 6—7 metara. Mesec dana posle pada postepeno se razvija psihičko propadanje, a ubrzo se javljaju ritmične hiperkineze u vidu kloničnih trzaja. Kasnije jaka ekstrapiramidalna hipertoničnost, povremene decerebracione krize. U terminalnom stadijumu anarhija, teški poremećaj gutanja, inkontinencija, teška kaheksija i letalni ishod u hiperpireksiji. Likvor: ćelija 2/3 cmm; tot. prot. 16 mg %; šećer 70 mg %. EEG nije rađen. Trajanje bolesti 14 meseci. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis.

Anatomske nalaz: Diskretna limfocitarna perivaskularna infiltracija leptomeninga frontalnih regija. Cito-arhitektonika kore svih režnjeva očuvana, ganglijske ćelije svih slojeva kore intaktne. U kori frontalnih i parijetalnih režnjeva diskretna reakcija mikroglije u vidu retkih štapićastih ćelija, bez glija-čvorića, kojih ima veoma malo u kori temporalnih i okcipitalnih režnjeva. U beloj supstanciji hemisfera intenzivna hiperplazija i proliferacija mikroglije i makroglije, najjača neposredno supkortikalno, i jaki perivaskularni limfocitarni infiltrati. Opisane promene su najjače u okcipitalnim režnjevima. Mijelinska supstanca centruma semiovale dobro se boji, a u Virchow—Robinovim prostorima nekih njegovih krvnih sudova ima sudanofilnog materijala. Mijelin se u okcipitalnim režnjevima mestimično slabije boji, ali nigde nema jasno ograničenih žarišta dezintegracije mijelina, niti njegovih raspadnih produkata. U beloj supstanciji hemisfera izražena fibrilarna gliozna, naročito neposredno supkortikalno. U supkortikalnim ganglijama nalaze se iste inflamatorne promene, ali slabijeg intenziteta. U putamenu nekoliko glija-čvorića. U talamusu su promene veoma jake, sa bogatim perivaskularnim limfocitarnim infiltratima, jakim bujanjem mikroglije difuznog karaktera, a ganglijske ćelije su očuvane. Mezencefalon, pons, oblongata: retki i diskretni perivaskularni infiltrati, umerena reakcija mikroglije u vidu sitnih čvorića u predelu nigre, ventralnim delovima ponsa i oblongate (olive). U cerebelumu samo u predelu dentatusa nekoliko sitnih mikroglija-čvorića. Intranuklearne inkluzije nisu nađene. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

3. 4 676/59 (Kajan): Porod protekao u redu. U drugoj godini života epidemični meningitis. Prohodao u 15. mesecu života, progovorio u 4. godini. Na 20 dana pre sadašnje bolesti »gripozan« sa kašljem i kijanjem, bez temperature. Potom povremeni laki klonični trzaji i padanje ulevo i unazad (napadi gubitka tonusa?). Istovremeno postaje nervozan, ljut, tuče se sa decom. Klonizmi postaju češći, intenzivniji, zahvataju sve ekstremitete i trup, bolesnik postaje nepokretan. Psihički i telesno propada, javljaju se decerebracione krize. Lumbalna punkcija rađena 5 puta, jer se, u toku opservacije na Klinici, pojavio akutni limfocitarni menin-

TABELARNI

R. BR.	IME I MAT. BR.	DOBA I SPOL	MESTO BO-RAVKA	DAN PRI-JEMA	IS-HOD BO-LE-STI	TRA-JA-NJE BO-LE-STI	KLINIČKA SLIKA
1.	M. P. 22 965/56.	15 g. ♂	Pilići Zvornik	7. XII 1956.	umro 20. XI 1957.	10 m.	Postepen početak sa psihičkim promenama u smislu intelektualnog propadanja. Kasnije ritmični klonizmi desnih, a potom i levih ekstremiteta. Na kraju bolesti globalna demencija i decerebracione krize. Smrt u kaheksiji i terminalnoj hiperpireksiji.
2.	M. J. 17 412/58. lab. br. 502/59.	11 g. ♂	Strije- ževci Maglaj	16. IX 1958.	umro 24. VIII 1959.	14 m.	Porod trajao 3 dana. Tri puta ponavljao 2. razred osnovne škole. Mesec dana pre početka ove bolesti pao sa drveta sa visine 6-7 metara i onesvestio se. Bolest počinje postepeno, s psihičkim propadanjem. Ubrzo se javljaju ritmične hiperkinezijske ekstremiteta i mišićne mialgije, a docije se javljaju i decerebracione krize. Umire u globalnoj demenciji, teškoj kaheksiji i hiperpireksiji.
3.	M. K. 4 576/59.	6 g. ♂	Mostar	13. III 1959.	odve- den kući 12. V 1959.	?	Rođen na vreme, prohodao u 15. mesecu, a progovorio tek u 4. godini života (u 2. godini preboleo epidemični meningitis). 20 dana pre sadašnje bolesti kijao i kašljao 7 dana, bez temperature. Ubrzo se javljaju nevoljni trzaji tela koji ga bacaju unazad i ulevo. Postaje mrzovoljan, ljut i počinje se tući s decom. Trzaji tela postaju jači, dete postaje nepokretno, psihički propada. Javljaju se decerebracione krize. Roditelji odvođe dete kući.
4.	Š. H. 16 478/59.	13 g. ♂	Klokot- nica Doboj	1. IX 1959.	umro 21. IX 1959.	9 m.	Porod i razvoj normalni. Bolest počela veoma lagano, popuštanjem u učenju. Postaje zamišljen, neposlušan, drzak. U 6. mesecu bolesti javljaju se ritmični klonizmi, a u 8. mesecu poremećaj govora. U 9. mesecu bolesnik je anarhičan, nepokretan, inkontinentan i povremeno febrilan. Imao je i epileptične napade u vidu generalizovanih konvulzija. Smrt nastupa u kaheksiji i terminalnoj hiperpireksiji.

PREGLED

L I K V O R					KLINIČKA DIJA- GNOZA	ANA- TOMSKA DIJA- GNOZA	INTRA- NUKLE- ARNE INKLU- ZIJE
ČELIJE	TOTALNI PRO- TEINI	GOLD- SOL	WAR.	DRUGI NALAZI			
10/3 cmm	18 mg ‰	parali- tična krivulja	nega- tivna	⊖	Leuco- ence- phalitis	⊖	⊖
2/3 cmm	18 mg ‰	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 70 mg ‰	Leuco- ence- phalitis	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○
14. III: 3/3 cmm	67 mg ‰	⊖	○	šećer: 72 mg ‰	Leuco- ence- phalitis	⊖	○
27. III: 545/3 cmm (Ly 99‰)	75 mg ‰	⊖	⊖	72 mg ‰			
30. III: 94/3 cmm (Ly 89‰)	60 mg ‰	⊖	⊖	74 mg ‰			
6. IV: 21/3 cmm (Ly 100‰)	25 mg ‰	⊖	nega- tivna	66 mg ‰			
24. IV: 8/3 cmm	27 mg ‰	○	⊖	79 mg ‰			
1/3 cmm	32 mg ‰	parali- tična krivulja	nega- tivna	○	Leuco- ence- phalitis	⊖	⊖

TABELARNI

R. BR.	IME I MAT. BR.	DOBA I SPOL	MESTO BO-RAVKA	DAN PRI-JEMA	IS-HOD BO-LE-STI	TRA-JA-NJE BO-LE-STI	KLINIČKA SLIKA
5.	I. M. 22 800/59. lab. br. 109/60.	17 g. ♂	Grača-nica Bugojno	4. XII 1959.	umro 25. II 1960.	10 m.	Porod i razvoj normalni. Bo- lest počinje postepenim po- puštanjem u učenju, zbog čega potpuno propada na kraju školske godine. U je- sen odlazi na Auto put, ali ga ubrzo vraćaju kući zbog febrilnih stanja i nekih ne- voljnih trzaja udova. U no- vembu veoma jake ritmične hiperkinezije, poremećaj go- vora, nemogućnost hodanja, slabost vida do potpunog slepila. Potom decerebracio- ne krize, inkontinencija, ter- minalna kaheksija i smrt u hiperpireksiji.
6.	V. B. 22 744/59. lab. br. 11/60.	6 g. ♀	Vozuća Zavido- vići	17. XII 1959.	umrla 6. I 1960.	7 m.	U anamnezi nema podataka iz ranog detinjstva. Od juna počela psihički da se menja: povlači se u sebe, slabije pamti, intelektualno propa- da. U septembru epileptični napadi sa generalizovanim konvulzijama, a nešto kasnije i nevoljne ritmične hiperki- nezije. U oktobru teški po- remećaj govora, otežano sta- janje i hodanje. Vid očuvan. U decembru morbilli. Umire u teškoj kaheksiji i hiper- pireksiji.
7.	A. I. 3 479/60.	12 g. ♂	Tuzla	23. II 1960.	otpu- šten kući 5. VII 1960.	?	Anamneza b. o. Bolest poče- la postepeno januara 1960. godine, nevoljnim ritmičkim kretanjama u desnoj ruci, a potom i desnoj nozi. Nakon mesec dana hiperkinezije se javljaju i u levim udovima, a dolazi i do poremećaja go- vora. Epileptičnih napada nema. Psihički i somatski stalno propada. Na zahtev roditelja otpušta se kući.
8.	T. M. 6 600/60.	13 g. ♂	Štedra Vlase- nica	8. IV 1960.	otpu- šten kući 15. IX 1961.	?	Anamneza b. o. Početak bo- lesti postepen, sa pojavom ritmičnih hiperkinezija, prvo u desnoj, a uskoro i u levoj rući. Hiperkinezije ubrzo zahvataju i noge. Na klinici: jako dizartričan, nepokre- tan, sa čestim klonizmima, vidi i čuje dobro. Bolest veoma polako progredira i dovodi do demencije. Hiper- kinezije se stišavaju. Somat- ski dobro očuvan i u takvom ga stanju roditelji odvođe kući.

PREGLED

L I K V O R					KLINIČKA DIJA- GNOZA	ANA- TOMSKA DIJA- GNOZA	INTRA- NUKLE- ARNE INKLU- ZIJE
ČELIJE	TOTALNI PRO- TEINI	GOLD- SOL	WAR.	DRUGI NALAZI			
3/3 cmm	36 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna		Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○
1/3 cmm	21 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 63 mg %	Leuco- ence- phalitis	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○
5/3 cmm	56 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 88 mg %	Panence- phalitis Dawson— van Bogaert	⊖	⊖
3/3 cmm	36 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 97 mg %	Panence- phalitis Dawson— van Bogaert	⊖	⊖



TABELARNI

R. BR.	IME I MAT. BR.	DOBA I SPOL	MESTO BO-RAVKA	DAN PRI-JEMA	IS-HOD BO-LE-STI	TRA-JA-NJE BO-LE-STI	KLINIČKA SLIKA
9.	R. S. 7 112/60. Sud. med. lab. br. 127/60.	12 g. ♀	Tuzla	18. IV 1960.	umrla 28. VI 1960.	6 m.	Porodična i lična anamneza b. o. Postepen početak bolesti sa psihičkim poremećajima. U školi popušta u učenju, slabije pamti, pravi greške u pisanju. Uskoro izolovane hiperkinezije mimične muskulature koje se potom šire na udove i trup. Postepena psihička dezintegracija do globalne demencije. Pred kraj bolesti hiperkinezije popuštaju, a ostaje ekstrapiramidalni rigor. Kaheksija, hiperhidroza, terminalna hiperpireksija.
10.	A. B. 15 244/60. lab. br. 629/60.	21. g. ♂	Mokronog Duvno	1. X 1960.	umro 24. X 1960.	7 m.	Raniji anamnestički podaci b. o. Bolest počinje febrilnim stanjem na koje se nadovezuju ritmični klonizmi ekstremiteta i mimične muskulature, jači levo, dok se desno razvija spastična hemipareza. Prilikom prijema na Kliniku već je anartričan i inkontinentan. Umire u kaheksiji, hiperhidrozi i hipertermiji.
11.	B. M. 10 410/60. lab. br. 484/60.	11 g. ♀	Tušan Tuzla	14. VI 1960.	umrla 18. VIII 1960.	oko 20 m.	Majka rodila šestoro mrtve dece. Jedno dete od 4 godine još ne hoda i ne govori. Sama bolesnica rođena, prohodala i progovorila na vreme. Bolest počela postepeno decembra 1958. Prvo diskretne nevoljne ritmične kretanje mimične muskulature i trupa sa zavaljivanjem i tendencijom pada unazad. Psihički: vesela, brbljiva, lažljiva. Hiperkinezije zahvataju ruke, potom noge. Nakon 2 meseca već postala nepokretna. Posle toga smetnje govora i epi- napadi. Prilikom prijema: nepokretna, anartrična, inkontinentna, kaheksična, afebrilna, sa disfagijom, decerebralnim krizama, povremenim ritmičnim hiperkinezijama. Vid i sluh očuvani. Umire u kaheksiji i terminalnoj hiperpireksiji.
12.	V. P. 17 009/60. lab. br. 627/60.	13 g. ♂	Foča	20. X	umro 24. X	4 m.	Početak bolesti postepen, sa znacima desne spastične hemipareze i disfazije. Tok progredijentan do duboke hemiplegije i afazije. Na Klinici proveo samo 4 dana. Staza papila nije nađena. Nije nađena lumbalna punkcija. Umire u hiperpireksiji.

PREGLED

L I K V O R					KLINIČKA DIJA- GNOZA	ANA- TOMSKA DIJA- GNOZA	INTRA- NUKLE- ARNE INKLU- ZIJE
CELIJE	TOTALNI PRO- TEINI	GOLD- SOL	WAR.	DRUGI NALAZI			
4/3 cmm	25 mg %	⊖	nega- tivna	šećer: 61 mg %	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	+
1/3 cmm	31 mg %	⊖	nega- tivna	šećer: 65 mg %	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○
1/3 cmm	28 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	○	Panence- phalitis tipa Dawson— van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	+
⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Tu. cerebri in obs.	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	+

TABELARNI

R. BR.	IME I MAT. BR.	DOBA I SPOL	MESTO BO-RAVKA	DAN PRI-JEMA	IS-HOD BO-LE-STI	TRA-JA-NJE BO-LE-STI	KLINIČKA SLIKA
13.	J. L. 1 393/61. lab. br. 98/61.	18 g. ♂	Gradina Der-venta	28. I 1961.	umro 23. II 1961.	2 m.	Postepen početak posle jed-ne traume glave sa kraćim nesvesnim stanjem. Prva 3 dana posle traume psihički neupadljiv, a potom počinje da se menja: zbunjen, naiz-menično hirovit, nervozan, potom neraspoložen, uvlači se u sebe, postaje zaboravan. Nakon 15 dana nevoljne rit-mične kretnje glave i ruku, jače desno. 20. dana već je nepokretan. Na Klinici: bi-strog senzorijsuma, potpuno komunikativan, sa jakim klonizmima svih udova, gla-ve i trupa. Do kraja života bistrog senzorijsuma, sa veo-ma lakim znacima demen-cije, bez poremećaja govora, gutanja, sluha i vida. Smrt u kaheksiji i terminalnoj hi-perpireksiji, sa teškim po-vraćanjem poslednja 3 dana.
14.	S. K. 4 227/61.	9 g. ♂	Jokovac Dobo-j	21. III 1961.	otpu-šten 11. VII 1961.	?	Bolest počela mesec dana pre prijema na Kliniku, po-srtanjem i padanjem ulevo i unazad. Posle 2 nedelje poremećaj govora. Prilikom prijema: govor teško razu-mljiv. Ritmični klonizmi mi-mične muskulature i mišića svih ekstremiteta i trupa. Pisanje potpuno nerazumlji-vo. Stanje se pogoršava, po-staje nepokretan. Nema epi-napada. Vid i sluh očuvani. Roditelji ga odvođe kući u kahektičnom stanju.
15.	M. M. 4 242/61. lab. br. 230/61.	13 g. ♂	Crkvina Bosanski Sa-mac	22. III 1961.	umro 29. IV 1961.	9 m.	Posle jednog akutnog febril-nog stanja avgusta 1960, po-činje psihički da se menja, da popušta u učenju, da sla-bije pamti. Plaši se, izbegava drugove. Decembra 1960. ne-voljni trzaji tela sa pada-njem. Januara 1961. poreme-ćaj govora. Dalji tok je ti-pičan za Lss.

PREGLED

L I K V O R					KLINIČKA DIJA- GNOZA	ANA- TOMSKA DIJA- GNOZA	INTRA- NUKLE- ARNE INKLU- ZIJE
CELIJE	TOTALNI PRO- TEINI	GOLD- SOL	WAR.	DRUGI NALAZI			
1/3 cmm	38 mg ‰	1, 2, 3, 3, 3, 2, 1, 0, 0, 0.	nega- tivna	šećer: 76 mg ‰	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○
1/3 cmm	35 mg ‰	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 62 mg ‰	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	⊖	⊖
18/3 cmm	⊖	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 79 mg ‰	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	+

TABELARNI

BR. R.	IME I MAT. BR.	DOBA I SPOL	MESTO BO-RAVKA	DAN PRI-JEMA	IS-HOD BO-LE-STI	TRA-JA-NJE BO-LE-STI	KLINIČKA SLIKA
16.	J. B. 10 041/61. lab. br. 422/61.	9 g. ♂	Ljuti Dolac	5. VII 1961.	umro 17. VIII 1961.	6 m. oko	Oko 20. V 1961. prvi klonizmi u ekstremitetima, ali na nekoliko meseci pre toga u školi postaje zaboravan, rukopis neuredan, popušta u učenju, javljaju se glavobolje. Prilikom prijema na Kliniku već je nepokretan, dizartričan, inkontinentan, sa jakim ritmičnim kloničnim trzajima svih udova i trupa, sa decerebracionim krizama. Somatski i psihički propada i umire u teškoj kaheksiji i terminalnoj hiperpireksiji.
17.	F. T. 6 158/62. lab. br. 17/62.	15 g. ♂	Gornji Butmir	26. IV 1962.	umro 17. XII 1962.	9 m.	U 2. godini života ležao oko 6 meseci od zapaljenja pluća i od tada gluhošem (Streptomycin?). Pohađa školu za gluhošeme, slabiji dak. U martu 1962. nastavnici zapažaju da je postao zamišljen, nezainteresovan za nastavu, bez kontakta sa decom. Ubrzo se javljaju povremeni trzaji udova i trupa, zbog čega pada dole. Javljaju se i epi-napadi. Na Klinici: ritmični klonizmi ekstremiteta i trupa, povremeni epi-napadi (abscence). Vid očuvan. Psihički i somatski postepeno propada i umire u kaheksiji i totalnoj demenciji.
18.	F. V. 7 191/62. lab. br. 358/62.	8 g. ♀	Mostar	15. V 1962.	umrla 22. VI 1962.	3 m.	Kasno prohodala i progovorila. Psihomotorni razvoj u retardaciji (oligofrena). Bolest počela aprila 1962. epi-napadima tipa grand mal. Prilikom prijema: atrofiya papile n. optici levo. Spontan hod moguć, ali ima povremene krize gubitka tonusa sa padanjem. Veoma retki klonizmi ekstremiteta. Dete somatski i psihički propada i umire u kaheksiji.

PREGLED

L I K V O R					KLINIČKA DIJA- GNOZA	ANA- TOMSKA DIJA- GNOZA	INTRA- NUKLE- ARNE INKLU- ZIJE
CELIJE	TOTALNI PRO- TEINI	GOLD- SOL	WAR.	DRUGI NALAZI			
15/3 cmm	51 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 52 mg %	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○
2/3 cmm	75 mg %	1, 2, 2, 1, 0, 0 0, 0, 0, 0.	nega- tivna	šećer: 81 mg %	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	+
6/3 cmm	53 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	○	Encepha- litis in obs. Tumor cerebri in obs.	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	○



TABELARNI

R. BR.	IME I MAT. BR.	DOBA I SPOL	MESTO BO-RAVKA	DAN PRI-JEMA	IS-HOD BO-LE-STI	TRA-JA-NJE BO-LE-STI	KLINIČKA SLIKA
19.	F. P. 19 627/64. lab. br. 118/65.	12 g. ♂	Priboj	28. XII 1964.	umro 11. I 1965.	4 m.	8. IX 1964. našao se između točkova autobusa, ali ostao nepovređen. Oko 5 minuta nije mogao doći sebi od pretrpljenog straha. Već drugog dana posle ovog događaja nastavio je da ide u školu. Oko 15. IX žali se na glavobolju s desne strane. Od 19. IX glavobolje su jače, počinje psihički da se menja: pamćenje mu popušta, ne ume da sastavi domaće zadatke, postaje agresivan prema bratu i sestri. 15. X se javljaju klonizmi u desnoj ruci i nozi, desnoj polovini lica i trupa. Od 13. XI do 15. XII 1964. ležao na Neuro-psihijatrijskoj klinici u Beogradu sa dijagnozom: Leucoencephalitis subacuta. Od 23. XII nepokretan, jako dizartričan. Prilikom prijema duboko somnolentan, inkontinentan, sa rukama u kontrakturi fleksije, a na nogama spastična simptomatologija lakšeg stepena. Postepeno zapada u komu i umire u kaheksiji i hiperpireksiji.
20.	B. A. 10 454/6	3 g. ♀	Vojkovići Hidža	25. X 1965.	umrla 29. XII 1965.	5 m.	Lična anamneza bez osobitosti. Prema heteroanamnezi bolest počela posle jedne traume: 6. VIII 1965. pala sa visine od 1,5 metra, ali se nije povredila, već je nastavila da se igra. Nakon 4 dana roditelji primećuju da se dete u igri često spotiče i pada. Petog dana febrilna te je smeštaju na Kliniku za dečje bolesti. Oko 25. VIII primećuju se klonizmi na licu i rukama, koji se polako šire i na noge i postaju jači. Povremeno je febrilna. Ne može da hoda. 25. X primljena na ovu Kliniku, gde somatski stalno propada, postaje inkontinentna, anartrična, stalno febrilna sa 38—39° C. Umire u kaheksiji i hiperpireksiji.

PREGLED

L I K V O R					KLINICKA DIJA- GNOZA	ANA- TOMSKA DIJA- GNOZA	INTRA- NUKLE- ARNE INKLU- ZIJE
CELIJE	TOTALNI PRO- TEINI	GOLD- SOL	WAR.	DRUGI NALAZI			
7/3 cmm	25 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 97 mg %	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	Leuco- ence- phalitis subacuta sclero- sans — van Bogaert	+
3/3 cmm	34 mg %	parali- tična krivulja	nega- tivna	šećer: 54 mg % elektro- foreza: tot. alb. 37,7% tot. glob. 62,3% A/G 0,60 alfa-1 glob. 9,8% alfa-2 plus beta glob. 22,5% gama- glob. 30,0%	Leuco- ence- phalitis subacuta sclerosans — van Bogaert	⊖	⊖



gitis. Nalazi u likvoru: 14. III 1959: ćelija 3/3 cmm; tot. prot. 67 mg ‰; šećer 72 mg ‰; 27. III 1959: ćelija 545/3 cmm (Ly. 99‰); tot. prot. 75 mg ‰; šećer 72 mg ‰; 30. III 1959: ćelija 94/3 cmm (Ly. 89‰); tot. prot. 60 mg ‰; šećer 74 mg ‰; 6. IV 1959: ćelija 21/3 cmm (Ly. 100‰); tot. prot. 25 mg ‰; šećer 66 mg ‰; WaR. negativna; 24. IV 1959: ćelija 8/3 cmm; tot. prot. 27 mg ‰; šećer 79 mg ‰; goldsol nijednom nije raden. EEG nije raden. Na zahtev roditelja otpušta se kući, nakon 2 meseca opservacije. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis in obs.

4. 16 478/59 (Hašić): Porod i razvoj normalni. Početak bolesti veoma postepen. Popušta u učenju, postaje neposlušan. Tek u 6. mesecu pojava ritmičnih klonizama, a u 8. mesecu anartričan, nepokretan, inkontinentan. Povremeno febrilan. Epi-napadi tipa grand mal. Terminalna kaheksija i smrt u hiperpireksiji. Likvor: ćelija 1/3 cmm; tot. prot. 32 mg ‰; goldsol-paralitična (parenhimna) krivulja; WaR. negativna. EEG nije raden. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis. Bolest trajala 9 meseci.

Anatomska dijagnoza: Encephalitis subacuta diffusa (mozak obradio opšti patolog).

5. 22 800/59 (Maras): Sa 7 godina kalkuloza mokraćne bešike, od koje je izlečen. U početku 1959. godine jako popušta u učenju (i ranije je slabo učio, ali je prolazio iz razreda u razred) i na kraju školske godine propada. Septembra 1959. odlazi na Auto-put, ali se posle 3 dana razboleo sa visokom temperaturom i kašljem. Ležao 5 dana i opet počeo da radi. Posle nekoliko dana javljaju se kratkotrajni nevoljni trzaji ruku i nogu. Oktobra vraćen s Auto-puta kući. Bolest napreduje, počinju smetnje govora, u novembru je već nepokretan, sa teškim poremećajem vida. Na Klinici: spastičnost svih ekstremiteta, teška dizetrija, obostrana slepota, ritmični klonizmi svih ekstremiteta i mimične muskulature, inkontinencija. Postepeno somatski propada, razvija se teška ekstrapiramidalna hipertoničnost i povremene decerebracione krize. Umire u teškoj kaheksiji i hiperpireksiji. EEG nije raden. Likvor: ćelija 3/3 cmm; tot. prot. 36 mg ‰; goldsol-paralitična krivulja; WaR. negativna. Bolest trajala oko 10 meseci. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

Anatomski nalaz: Makroskopski: hiperemija leptomeninga sa lakim zamućenjem u fronto-parijetalnim režnjevima. Atrofija kore frontalnih režnjeva. Prilikom sečenja nožem oseća se tvrdoća samo u okcipitalnim režnjevima. Mikroskopski: limfocitarna infiltracija leptomeninga fronto-parijetalne regije. U kori svih režnjeva inflamatorne promene sa perivaskularnim limfocitarnim infiltratima, sa jakom reakcijom mikroglije i pojavom štapićastih ćelija, naročito u površnim kortikalnim slojevima, a u dubljim hiperplazija astroglije. Ganglijske ćelije kore frontalnih regija mestimično proređene, naročito u III sloju, ali je cito-arhitektonika očuvana. Inflamatorne promene su mnogo jače u beloj supstanciji hemisfera, naročito okcipitalnih regija, sa jakom astrogliozom. Ovde se i mijelin slabije boji, i to difuzno, bez jasno ograničenih žarišta demijelinizacije (Spielmeyer) i bez nalaza raspadnih produkata mijelina (Sudan III i IV). U supkortikalnim ganglijama je proces isti, ali slabijeg intenziteta. Talamus nije histološki obraden. U ponsu neobično jaka proliferacija mikroglije i astrocita u ventralnim delovima oko pontinih jedara, sa dosta glija-čvorića, sa pojavom neuronofagije i veoma jakim perivaskularnim limfocitarnim mufovima. U oblongati dosta čvorića mikroglije u

predelu oliva. U cerebelumu nema promena, izuzev u predelu dentatusa, gde se vidi laka reakcija mikroglije i makroglije. Medula spinalis nije obrađena. Nisu nađene intranuklearne inkluzije. Nalaz na gvožđe je negativan. Vidi slike 1, 2, 3. i 4. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

6. 22 774/59 (Božičković): Jedan očevo brat i brat očeve majke duševni bolesnici. Marta 1959. jedna sestra bolesnice umrla od zapaljenja mozga. Bolesnica vakcinisana protiv varirole u junu 1959; u septembru se opet protiv nečeg vakciniše, a u decembru prebolela morbile. U junu 1959. počinju se zapažati psihičke promene, ali nema podataka da li su one primećene već pre, ili tek posle antivariolične vakcinacije. Postaje tupa, slabije pamti, povlači se u sebe. U septembru epi- napadi sa generalizovanim konvulzijama. Progresivno se razvija demencija, javljaju se smetnje govora, ritmični klonizmi udova i trupa, spastična kvadripareza. Od 4. do 17. decembra leži na Infektivnoj klinici zbog morbila, koji su se pojavili u toku već potpuno izražene kliničke slike leukoencefalitisa. Po izlečenju morbila premešta se na Neuropsihijatrijsku kliniku u somnolentnom stanju, sa znacima jake ekstrapiramidalne hipertonijske afazije, sa teškim poremećajem gutanja, inkontinentna. Česti epi-napadi i tipa grand mala i absencija. Somatski propada, pred kraj febrilna. Umiro 6. januara 1960. u teškoj kaheksiji i hiperpireksiji, sa znacima bronhopneumonije. Bolest trajala oko 7 meseci. EEG nije raden. Likvor: ćelija 1/3 cmm; tot. prot. 21 mg %; goldsol-paralitična krivulja; šećer 63 mg %; WaR. negativna.

Anatomska nalaz: Makroskopski, mozak bez promena. Mikroskopski: nema jasnih žarišta demijelinizacije, osim što se mijelin mestimično slabije boji. U beloj supstanciji svih režnjeva, najviše u okcipitalnim, perivaskularni limfocitarni infiltrati i umerena proliferacija i hiperplazija mikroglije i astrocita. U kori slaba reakcija mikroglije i retke perivaskularne manžetne. Supkortikalne ganglije ne pokazuju promene. Talamus nije obrađen. U moždanom stablu su promene veoma slabe. U predelu dentatusa nekoliko glija-čvorića. Medula spinalis nije prilikom sekcije izvađena. S obzirom na antivarioličnu vakcinaciju i kasnije morbile, naročita je pažnja obrađena na eventualno postojanje promena u smislu postvakcinalnog ili postmorbiloznog encefalitisa (tzv. mikroglija-encefalitisa), ali nigde nije nađena perivenozna proliferacija mikroglije, ni perivenozna žarišta demijelinizacije, tipična za ove »perivenozne mikroglija-encefalitise«. Nisu nađene intranuklearne inkluzije. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert. Vidi slike 5, 6. i 7.

7. 3 479/60 (Ikinčić): Lična i porodična anamneza b. o. Bolest počela postepeno, januara 1960, nevoljnim ritmičnim pokretima, prvo u desnoj ruci, a potom desnoj nozi. Na Klinici: poremećaj govora, ritmični klonizmi u svim ekstremitetima. Epi-napada nema. Psihički i somatski propada. Roditelji ga odvođe kući. EEG nije raden. Likvor: ćelija 5/3 cmm; tot. prot. 56 mg %; goldsol-paralitična krivulja; šećer 88 mg %; WaR. negativna. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

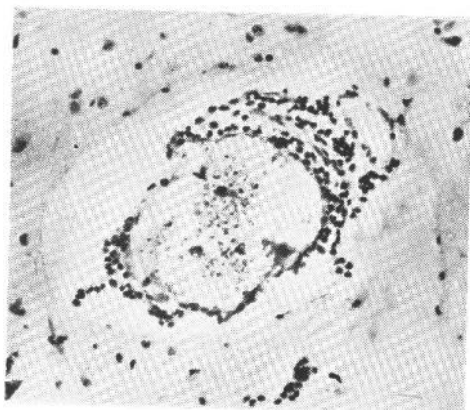
8. 6 600/60 (Mujičić): Razboleo se postepeno, početkom 1960. godine, pojavom ritmičnih nevoljnih trzaja, prvo u desnoj, a odmah ubrzo i u levoj ruci. Potom se javljaju hiperkinezije i u nogama i poremećaj govora.

U vreme prijema na Kliniku govor nerazumljiv, ritmični klonizmi svih ekstremiteta i trupa, nepokretan, bez epi-napada. Vid i sluh očuvani. Tok progredijentan, dosta spor, sa laganim psihičkim propadanjem. Hiperkinezije postepeno popuštaju, javlja se ekstrapiramidalna hipertoničnost. Somatski dobro očuvan i u takvom ga stanju roditelji odvođe kući, nakon 17 meseci boravka na Klinici. Likvor: ćelija 3/3 cmm; tot. prot. 36 mg %; šećer 97 mg %; goldsol-paralitična krivulja; kardioliipin negativan. EEG: u svim regijama dominira 1—3 c/s aktivnost, amplitude od 100—200 mikrovolti, sa nešto superponovanih brzih frekvencija. Svaki 5—10 sekundi u svim regijama izbijaju visokovoltazni oštri valovi amplitude do 500 mikrovolti. Promene odgovaraju oboljenju Lss. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

9. 7 112/60 (Salkić): Otac i ded alkoholičari. Porod i razvoj normalni. Od 7. godine pati od čestih glavobolja. Januara 1960. počinje teže da izgovara reči, kao da muca. Februara učitelj u školi zapaža promene rukopisa: ispušta slova i slogove, slova su iskrivljena, nejednaka. Popušta joj pamćenje, slabije shvata. Uskoro nevoljne kretnje mimične muskulature, a potom i nevoljni trzaji pojedinih udova. Psihički postepeno propada, do globalne demencije. Pred kraj bolesti hiperkinezije prestaju, a javlja se ekstrapiramidalna hipertoničnost. Nema epi-napada ni decerebracionih kriza. Telesno propada i umire u teškoj kaheksiji i hiperpireksiji. Bolest trajala 6 meseci. Likvor: ćelija 4/3 cmm; tot. prot. 25 mg %; šećer 61 mg %; kardioliipin negativan; goldsol nije rađen. EEG nije rađen. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

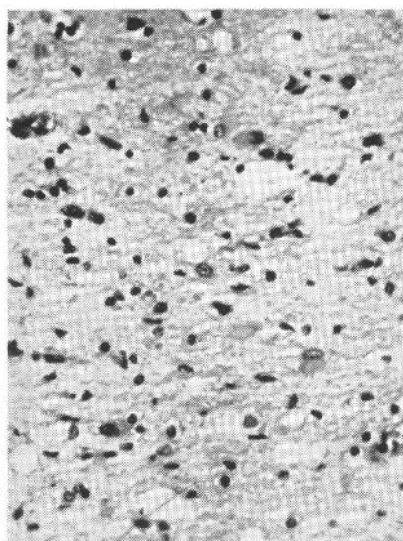
Anatomski nalaz: Leptomeninge i mozak (spolja) bez promena. U frontalnoj kori glia miruje, izuzev u dubljim slojevima, gde ima štapičastih oblika mikroglije i veoma retkih glija-čvorića, kao i retkih limfocita u Virchow—Robinovim prostorima nekih krvnih sudova. Međutim, u kori parijetalnih i temporalnih režnjeva, a naročito okcipitalnih, i to izrazitije levo nego desno, inflamatorne promene su mnogo jače: jaki perivaskularni limfocitarni »mufovi«, difuzna proliferacija i hiperplazija mikroglije te poneki glija-čvorić. Ganglijske ćelije kore intaktne, a u nekim ganglijskim ćelijama temporalne kore levo nađene su intranuklearne inkluzije. U beloj supstanciji hemisfera mijelin potpuno očuvan, ali zato jaka reakcija mikroglije (mnogo jača no u kori) i astroglije, sa fibrilarnom gliozom, dosta jake perivaskularne limfocitarne i plazmocitarne infiltracije, što je opet sve jače izraženo u okcipitalnim režnjevima. Nukleus kaudatus i lentikularis bez inflamatornih promena, a u predelu lentikularisa jedno manje, sveže nekrotično žarište. Amonov rog bez promena. U talamusu i hipotalamusu dosta jake inflamatorne promene. U mezencefalonu i ponsu jaki perivaskularni limfocitarni mufovi i jaka reakcija mikroglije, kako difuzna, tako i u vidu glija-čvorića, sve jače izraženo ventralno, ali i u tegmentumu. U oblongati nekoliko glija-čvorića u predelu obe olive. U cerebelumu samo u predelu dentatusa nekoliko glija-čvorića. Medula spinalis nije prilikom sekcije izvađena. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert (s inkluzijama).

10. 15 244/60 (Baković): Bolest počinje visokom temperaturom, koja prestaje, a na nju se nadovezuju ritmični klonični trzaji svih ekstremiteta i mimične muskulature, jači levo no desno. Desno se razvija spastična



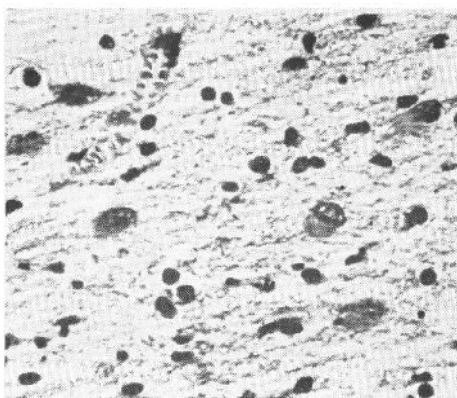
Sl. 1.

Slučaj 5. Venski sud u beloj supstanciji sa limfocitarnim infiltratom u Virchow—Robinovom prostoru i sa perivaskularnim edemom (Paraffin — Nissl)



Sl. 2.

Slučaj 5. Proliferacija mikroglije i makroglije u beloj supstanciji frontalnog reznja (Paraffin — H. E.)



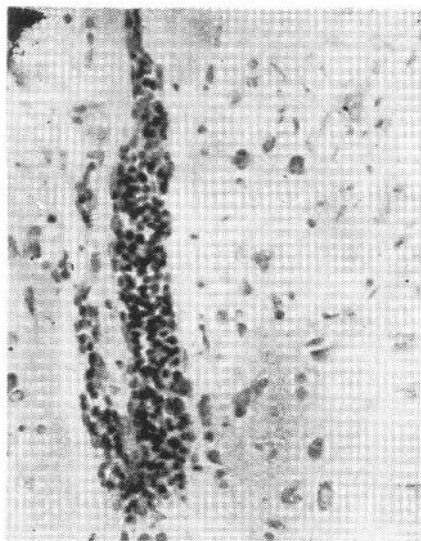
Sl. 3.

Slučaj 5. Supkortikalna gliozna (Paraffin — H. E.)



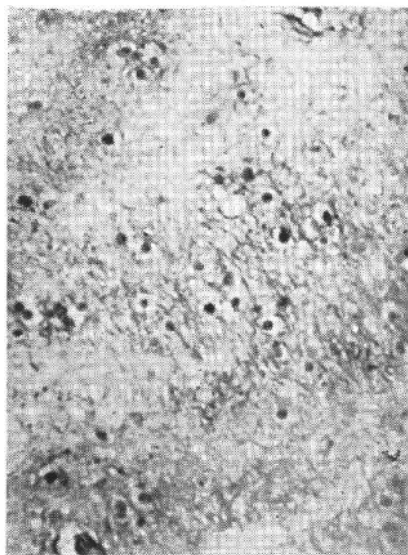
Sl. 4.

Slučaj 5. Virchow—Robinov prostor ispunjen fagocitarnim raspadnim produktima mijelina (Led-Sudan schwarz)



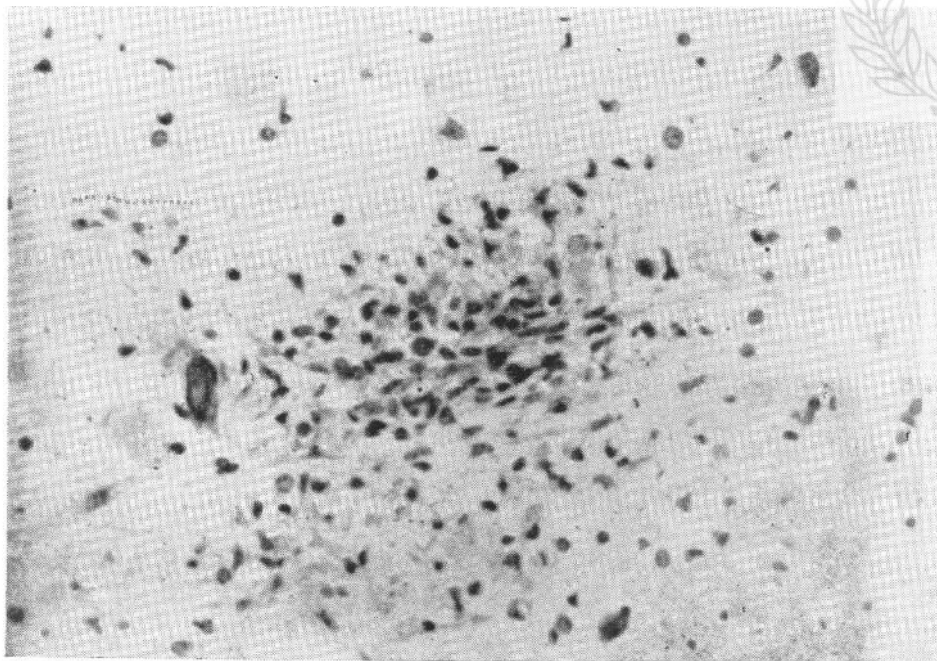
Sl. 5.

Slučaj 6. Parijetalna kora: perivaskularna limfocitarna i plazmatska infiltracija. Proliferacija mikroglije (Paraffin — Nissl)



Sl. 6.

Slučaj 6. Fibrilarna glijoza bele supstance frontalnog režnja (Paraffin — Holzer)



Sl. 7.

Slučaj 6. Glija-čvorić u oblongati, predeo olive (Paraffin — Nissl)



hemipareza. Docnije se javlja anartrija, poremećaj gutanja, inkontinencija i decerebracione krize. Nema epi-napada. Umiro u teškoj kaheksiji i hiperpireksiji, sa dekubitusima. Bolest trajala 7 meseci. Likvor: ćelija 1/3 cmm; tot. prot. 31 mg %; šećer 65 mg %; goldsol nije raden; WaR. negativna. EEG nije raden. Klinička dijagnoza: Panencephalitis subacuta (Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert).

Anatomske nalaz: Nigde nema jasno ograničenih žarišta demijelinizacije, ali se bela supstancija svih moždanih režnjeva primetno slabije boji, naročito okcipitalno, a među mnogim dosta dobro očuvanim mijelinskim vlaknima interponovane su makrofage sa sudanofilnim materijalom. Izražen jak edem bele supstancije, a ima mestimičnih hemoragičnih izliva po celoj beloj supstanciji. Krvni sudovi jako dilatirani, endotel kapilara i prekapilara jako nabubreo, mestimično zatvara lumene krvnih sudova. Veoma jaki perivaskularni limfocitarni infiltrati u vidu debljih mufova u svim regijama, a naročito okcipitalno. Vrlo intenzivna proliferacija i hiperplazija mikroglije i makroglije (sl. 8), sa fibrilarnom gliozom, dosta čestim nalazom glija-čvorića (sl. 9), ali i vrlo jakom difuznom reakcijom mikroglije. Ganglijske ćelije kore dobro očuvane i pored znatno izraženih inflamatornih promena. Meke moždanice infiltrirane limfocitima i retkim plazma-ćelijama, sa proliferacijom fibroblasta i umnoženim kolagenim vlaknima. U kapsuli interni nekoliko sitnih hemoragičnih žarišta, kojih ima i u korpus kalozumu. Amonov rog, nukleus caudatus i nukleus lentikularis skoro intaktni. U talamusu jaka hiperemija sa nabubrelim endotelom kapilara i prekapilara, intenzivnom reakcijom mikroglije i makroglije, ponegde »Körnchenzellen« i jaki perivaskularni limfocitarni infiltrati (sl. 10). Hipotalamus je neznatno zahvaćen. Promene su znatno slabije izražene u mezencefalonu, pretežno u ventralnim delovima, a u ponsu su jače, opet ventralno. U oblongati retki glija-čvorići u predelu obe olive, isto tako i u cerebelumu, u predelu dentatusa. U gornjim partijama cervikalne medule retki perivaskularni limfocitarni infiltrati i poneki mali glija-čvorić. Nigde nema intranuklearnih inkluzija. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

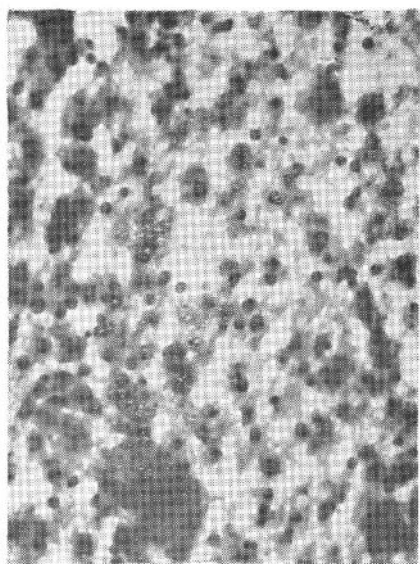
11. 10 440/60 (Mujanović): Majka rodila šestoro mrtve dece. Jedno dete od 4 godine još ne hoda i ne govori. Bolesnica normalno rođena i rasla. Bolest počela postepeno, decembra 1958. U hodu se zaplitala, na stolici se sedeći ljuljala. U to vreme postaje preterano raspoložena, vesela, brbljiva, postaje lažljiva. Posle mesec dana roditelji zapažaju nevoljne trzaje glavom, telom i udovima. Posle 2 meseca nepokretna i tada prvi epi-napadi. U 11. mesecu nerazumljivo govori, postaje potpuno dementna. Na Klinici afebrilna, inkontinentna, anartrična, teško guta, vidi i čuje, sa povremenim, mahom ritmičnim i u salvama, klonizmima svih ekstremiteta, trupa i mimične muskulature. Povremene decerebracione krize, jaka ekstrapiramidalna hipertoničnost. Somatski propada, razvijaju se dekubitusi, potpuno dementna, samo vegetira. Umiro u teškoj kaheksiji, nakon trajanja bolesti od 20 meseci. Likvor: ćelija 1/3 cmm; tot. prot. 28 mg %; goldsol-paralitična krivulja; WaR. negativna. EEG nije raden. Klinička dijagnoza: Panencephalitis tipa Dawson—van Bogaert (Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert).

Anatomski nalaz: Inflamatorne promene zahvataju i koru i belu supstanciju hemisfera, ali su u kori mnogo slabije. Mijelinska supstancija difuzno lako dekolirana (sl. 11). Perivaskularni limfocitarni infiltrati svuda su lako izraženi (sl. 12). U ganglijskim ćelijama frontalne kore intranuklearne acidofilne inkluzije. Moždano stablo i mali mozak nisu obrađeni. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert (s inkluzijama).

12. 17 009/60 (Plevljak): Na Klinici proveo samo 4 dana. Bolest počela postepeno, juna 1960, slabošću desne noge, a potom i ruke, što se vremenom pojačavalo, a potom je došlo i do poremećaja govora. Stalno afebrilan, a od 19. X 1960. inkontinentan. Na Kliniku primljen 24. X 1960. sa spastičnom desnom hemiparezom, afazijom, inkontinentan, nepokretan, somnolentan. Zbog kratkog boravka, nije rađena lumbalna punkcija. Krvna slika i SE bez promena. Nalaz na očnom dnu uredan. EEG nije rađen. Umiere sa znacima bronhopneumonije. Bolest trajala 4 meseca, ali se tome može dodati barem još 2—3 meseca kada se uzme u obzir da je, u proleće iste godine, počeo da popušta u učenju. Klinička dijagnoza: Tumor cerebri in observatione. Hemiparesis cerebri spastica lateris dextri.

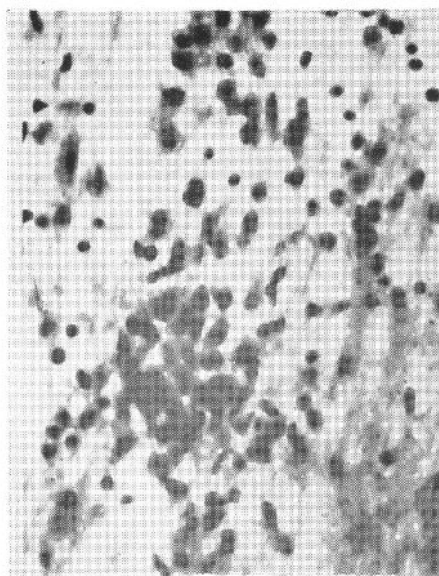
Anatomski nalaz: I u ovom slučaju nalazimo promene tipične za Lss. Proces više zahvata belu supstanciju hemisfera nego koru. U beloj supstanciji parijetalnih režnjeva intranuklearne inkluzije u oligodendroglij (sl. 13). U girusu cinguli ima inkluzija i u ganglijskim ćelijama kore (sl. 14) i u oligodendroglij supkortikalno. U desnom strijatumu veće žarište ishemične nekroze. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert (s inkluzijama).

13. 1 393/61 (Lovrić): 21. XII 1960. godine prevrnuo se u šumi sa kolima punim drva. Nije se povredio, nije gubio svest, brzo se pribrao i nastavio posao. Na 3—4 dana posle ovog događaja otišao van kuće po vodu i dugo se nije vratio; otišli su da ga traže i našli ga sveg smetenog i zbunjenog kako je zagazio u neko blato pored vode. Izvukli su ga i odveli kući. Tada roditelji primećuju da se izmenio, da je zbunjen, smeten, povremeno hirovit i nervozan, povremeno povučen u sebe i čutljiv. Opazili su da je postao zaboravan i da više ne zna dobro ni proste računске radnje. Već 15. dan od početka bolesti javljaju se nevoljni ritmični trzaji glave i ruku, više desne. 18. dan bolesti već je nepokretan, jer mu hod ometaju jaki i česti nevoljni trzaji svih udova. Na ovu Kliniku primljen je 28. I 1961. (34. dan bolesti): potpuno bistrog sensorijuma i potpuno komunikativan, orijentisan u svim pravcima. Česti nevoljni ritmični klonični trzaji glave, trupa i svih ekstremiteta, koji ga dovode u opistotonični položaj. Klonizmi su jači desno no levo. Nema poremećaja gutanja, govora, vida i sluha. Stalno bistrog sensorijuma, sa znacima lakše demencije. Poslednjih 3—4 dana pre letalnog ishoda uporno povraćanje, koje je jedva sprečeno. Za tih nekoliko dana rapidno somatski propao, a na dan 23. II 1961. letalni ishod u kaheksiji i hiperpireksiji i pri skoro potpuno bistroj svesti. Bolest trajala 2 meseca. Likvor: ćelija 1/3 cmm; tot. prot. 38 mg ‰; šećer 78 mg ‰; kardirolipin negativan; goldsol: 1, 2, 3, 3, 3, 2, 1, 0, 0, 0. EEG (13. II 1961. doc. dr Nenad Bekonjić): niskovoltazna krivulja u kojoj se svakih 3—5 sekundi pojavljuju kratki nizovi 2—3 Hz valova povišene amplitude, među kojima se vidi i poneki



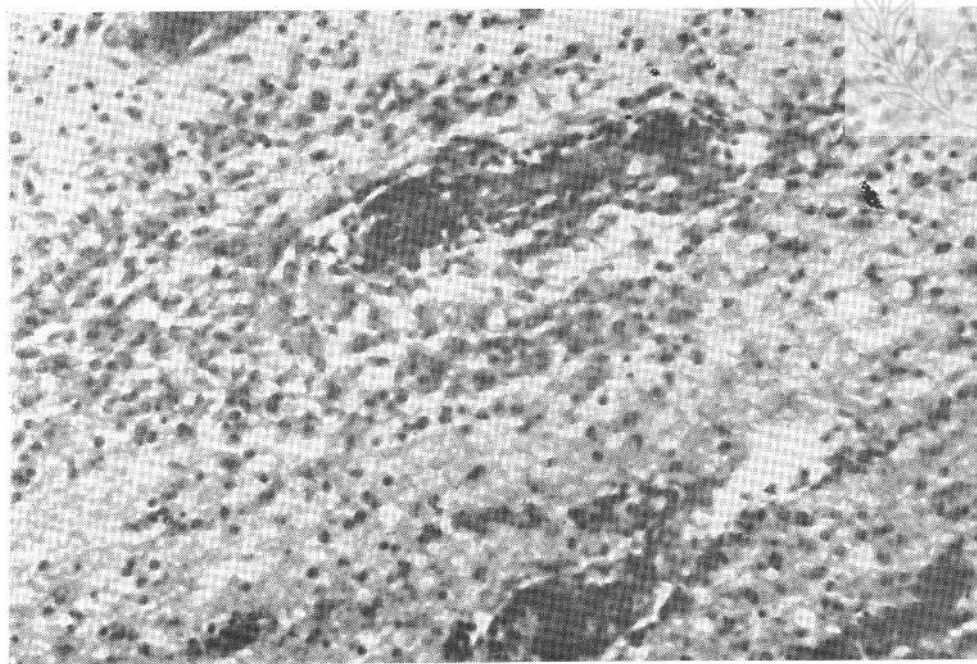
Sl. 8.

Slučaj 10. Proliferacija mikroglije i makroglije i difuzna limfocitarna infiltracija (Paraffin — Nissl)



Sl. 9.

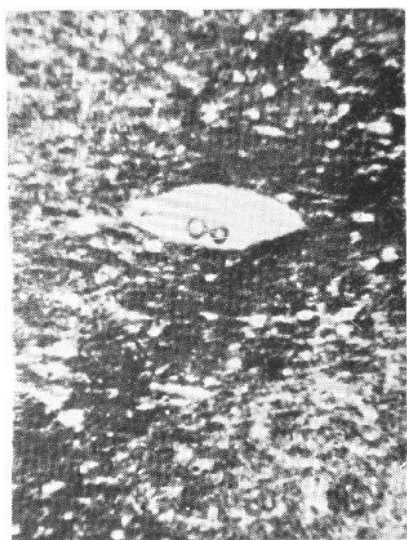
Slučaj 10. Mikroglija-čvorić (Paraffin — Nissl)



Sl. 10.

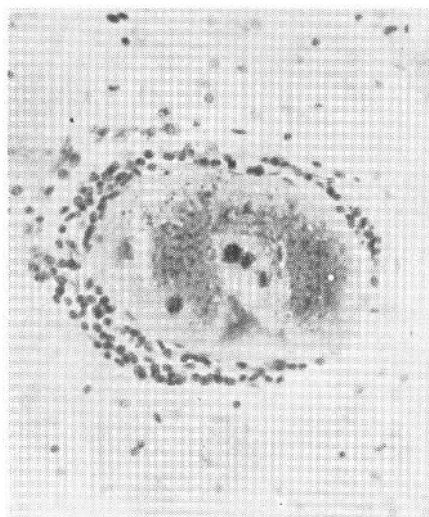
Slučaj 10. Perivaskularna i difuzna limfocitarna infiltracija. Proliferacija mikroglije i makroglije (Paraffin — H. E.)





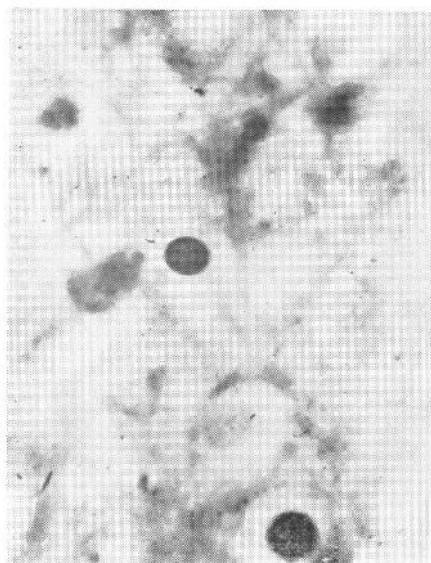
Sl. 11.

Slučaj 11. Supkortikalna bela supstancija, temporalno: difuzna umerena dezintegracija mijelina (Led-Spielmeyer)



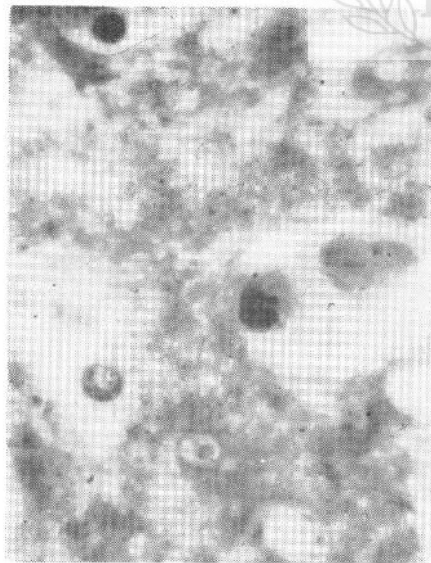
Sl. 12.

Slučaj 11. Frontalno supkortikalno: perivaskularni limfocitarni »muf« (Paraffin — Nissl)



Sl. 13.

Slučaj 12. Intranuklearna inkluzija u oligodendrogliji (Paraffin — H. E.)



Sl. 14.

Slučaj 12. Intranuklearna inkluzija u ganglijskoj ćeliji (Paraffin — H. E.)

viši val. Abnormalan EEG, sa promenama koje odgovaraju subakutnom sklerozirajućem leukoencefalitisu. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert. Vidi sl. br. 15. i 16.

Anatomski nalaz: Makroskopski — težina svežeg mozga 1 350 g. Osim umerene hiperemije mekih moždanica i parenhima velikog mozga i moždanog stabla, nema drugih vidljivih promena. Mikroskopski — laka limfocitarna infiltracija mekih moždanica. Frontalni režnjevi: mijelin se mestimično slabije boji, ali nema jasnije ograničenih žarišta demijelinizacije. Perivaskularni limfocitarni i plazmocitarni infiltrati i u kori i u beloj supstanciji, u vidu mufova. Difuzna reakcija mikroglije i makroglije. Mestimični glija-čvorići i u beloj supstanciji i u kori. U kori štapčasti oblici mikroglije (Stäbchezellen). Parijetalni režnjevi: mijelin se uglavnom boji dobro, ali na nekim mestima nešto blede. Ima dosta balansiranih mijelinskih vlakana, a među njima manji broj fagocita ispunjenih sudanofilnim materijalom. Intenzivna difuzna i nodularna reakcija mikroglije, i u beloj supstanciji i u kori. U kori oko mnogih prekapilara i sitnijih vena limfocitarni i plazmocitarni infiltrati. U svim kortikalnim slojevima jaka reakcija mikroglije, uglavnom u vidu štapčastih ćelija. U dubljim slojevima kore intenzivna hiperplazija astroglije. U beloj supstanciji jaka hiperplazija i proliferacija mikroglije i makroglije (mikroglija reaguje i difuzno i u vidu većih glija-čvorića). Temporalni režnjevi: ovde ima mesta gde se mijelin sasvim blede boji, bez jasnih granica. Na tim mestima je proliferacija astroglije vrlo jaka, ali su »Körnchenzellen« vrlo retke, dok slobodnih neutralnih masti u vidu sitnih sudanofilnih loptica ima više. Ostali nalazi su kao i u prethodnim režnjevima. Okcipitalno: dok se mijelin mestimično dosta slabo boji, optička radijacija je potpuno očuvana. Vrlo jaka reakcija i mikroglije i makroglije i jaki perivaskularni limfocitarni i plazmocitarni infiltrati. Ovde su inflamatorne promene jače no u svim dosada opisanim režnjevima, a jače su desno no levo. Korpus kalozum: bela supstancija edematozna, mikroglija i makroglija miruju, a ima perivaskularnih limfocitarnih mufova. Suprakortikalne ganglije: inflamatorne promene su vrlo diskretne, vidi se poneki perivaskularni limfocitarni muf i veoma retki limfociti i plazma-ćelije udaljeni od krvnih sudova. Talamus: mikroglija difuzno proliferisala i svuda rasuta u vidu štapčastih ćelija, dok su glija-čvorići retki. Umereni perivaskularni limfocitarni i plazmocitarni infiltrati. Mezencefalon: dosta jake promene i u ventralnim i u dorzalnim partijama. U predelu jedra okulomotorijusa poneki glija-čvorić, a u predelu nigre jedna veća nakupina mikroglije sa neuronofagijom. Pons: promene mnogo jače no u mezencefalonu. Jaka proliferacija mikroglije u vidu većih čvorića, naročito u ventralnim delovima u predelu pontinih jedara. Česti perivaskularni mufovi. Oblongata: iste promene, samo slabijeg intenziteta. Glija-čvorića ima i u dorzalnim i u ventralnim delovima. Cerebelum: samo u predelu nukleusa dentatusa nekoliko glija-čvorića. Dekusacija piramida i cervikalna medula: nemirna mikroglija, sa manjim i retkim čvorićima i ponekim diskretnim perivaskularnim limfocitarnim mufom. U torakalnoj i lumbalnoj meduli, kao ni u spinalnim radiksim, nema promena. Nigde nisu nadene intranuklearne inkluzije. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert. Vidi sl. 17, 18. i 19.

14. 4 227/61 (Križić): Bolest počela oko 20. II 1961, tj. mesec dana pre prijema na Kliniku, i to motornim smetnjama, a ne psihičkim poremećajima: počeo je da posrće i da pada ulevo i unazad. Nakon 2 nedelje počinju smetnje govora. Na Klinici: govor već potpuno nerazumljiv, pisanje takode. Ritmički klonizmi mimične muskulature i mišića trupa i ekstremiteta. Stanje se pogoršava, postaje nepokretan, somatski propada, nema epi-napada. Roditelji ga odvođe kući, posle nepunih 5 meseci boravka na Klinici. Likvor: ćelija 1/3 cmm; tot. prot. 35 mg %; šećer 62 mg %; WaR. negativna; goldsol-paralitična krivulja. EEG (doc. dr N. Bokonjić): povremena kratkotrajna izbijanja visokovoltaznih sporih valova i šiljak-talasa. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

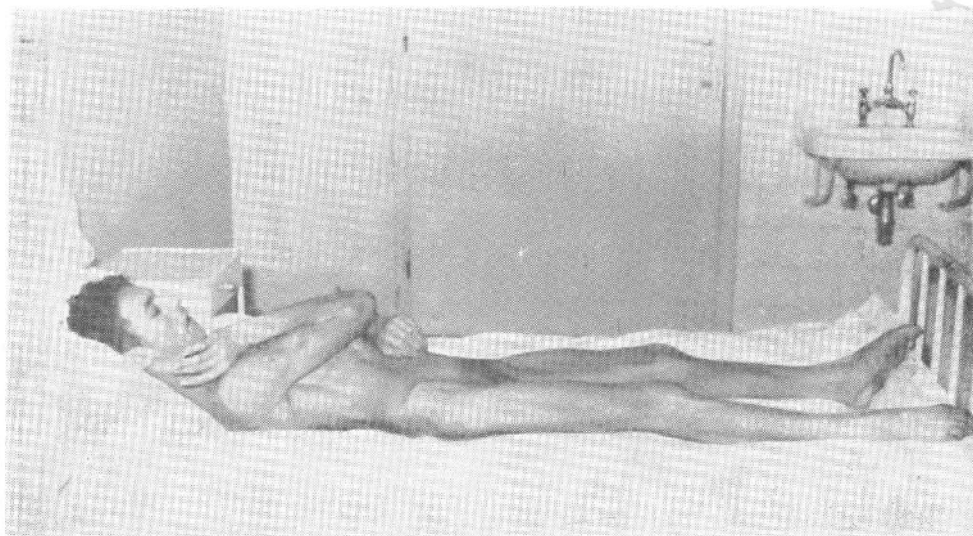
15. 4 242/61 (Mihaljčić): Posle jednog akutnog febrilnog stanja u avgustu 1960, počinje psihički da se menja, da slabije pamti, da popušta u učenju. Plaši se, izbegava drugove. Decembra iste godine zapažaju roditelji nevoljne trzaje tela, sa padanjem pri hodu. Januara 1961. javlja se poremećaj govora. Dalji tok je tipičan za Lss. Likvor: ćelija 18/3 cmm; tot. prot. — nisu rađeni; šećer 79 mg %; goldsol-paralitična krivulja; WaR. negativna. EEG (doc. dr N. Bokonjić): nalaz tipičan za Lss. Bolest trajala 9 meseci. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

Anatomski nalaz: Inflammatorne promene sa perivaskularnim limfocitarnim i plazmacitarnim infiltratima, te proliferacijom i hiperplazijom mikroglije nalaze se u beloj supstanciji hemisfera i moždanoj kori svih režnjeva. Dok su promene u beloj supstanciji nešto jače, u kori su vrlo slabo izražene. Mijelinska supstancija hemisfera intaktna, a fibrilarna glijoza znatna, naročito neposredno supkortikalno. Inflammatorne promene su znatno jače u temporalnim, a najjače u okcipitalnim režnjevima. U beloj supstanciji levog temporalnog režnja nekoliko oligodendroglija-ćelija s intranuklearnim inkluzijama. U levom okcipitalnom režnju ima inkluzija i u oligodendrogliji i u ganglijskim ćelijama. Supkortikalne ganglije su veoma malo zahvaćene, dok inflamatorni proces nešto više zahvata talamus, naročito pulvinar, a i hipotalamičnu regiju. Mezencefalom, pons i oblongata veoma lako zahvaćeni. U cerebelumu i kičmenoj moždini nema promena. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert (s inkluzijama).

16. 10 041/61 (Bošnjak): Porod i razvoj normalni. Na Kliniku primljen 5. VII 1961, zbog nevoljnih trzaja ruku i nogu, koji su se pojavili pre 40 dana. Učitelj je, međutim, još pre ovih trzaja primetio da su bolesnikove zadatke neuredne, da dete gubi pažnju i ne prati nastavu kao ranije. Ubrzo posle pojave klonizama, javljaju se smetnje govora, zatim sfinkterijalni poremećaji, kasnije dete postaje nepokretno. Klonizmi postaju sve jači i češći, bolesnik somatski propada. Tok na Klinici: umerena spastična hipertoničnost svih ekstremiteta sa kvadriparezom i povremenim obostranim znakom Babinskog. Povremeni, u salvama, ritmični klonizmi svih ekstremiteta, a kasnije i muskulature leđa, što dovodi do opistotoničnog položaja ili uvrtnja trupa oko uzdužne osovine. Govor postepeno postaje potpuno nerazumljiv, počinju poremećaji gutanja, potpuno postaje inkontinentan. Povremeno febrilan, somatski neprestano propada, psihički takode. Kasnije se javljaju decerebracione krize, javlja



Sl. 15.
Slučaj 13.



Sl. 16.

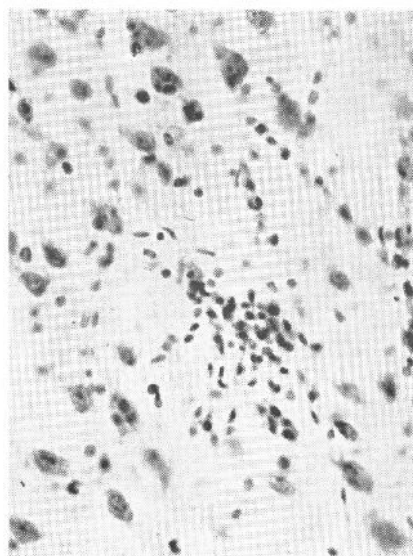
Slučaj 13.

Sl. 15 i 16: Položaj ekstremiteta i trupa za vreme kloničnih trzaja



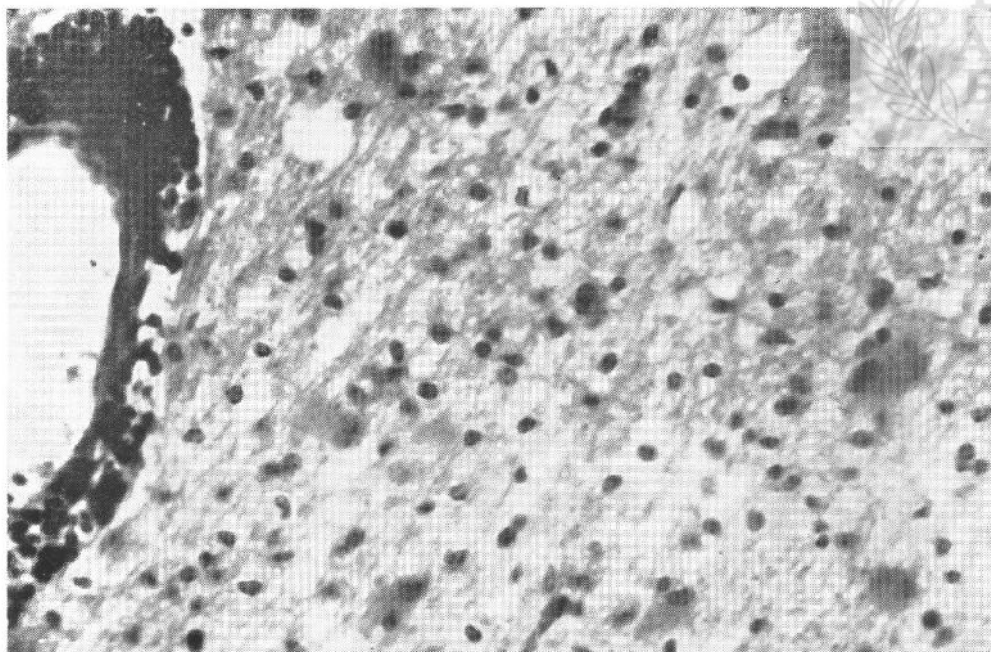
Sl. 17.

Slučaj 13. Inflammatorne promene
na granici cortex-subcortex
(Paraffin — Nissl)



Sl. 18.

Slučaj 13. Mikroglija-čvorić u kori
(Paraffin — Nissl)



Sl. 19.

Slučaj 13. Corpus callosum na uglu bočne komore: perivaskularni limfocitarni
muf i astroglioza (Paraffin — H. E.)



se teška ekstrapiramidalna hipertoniya, klonizmi postaju redi i slabiji. Umire u hiperpireksiji i teškoj kaheksiji. Likvor: ćelija 15/3 cmm; tot. prot. 51 mg %; šećer 52 mg %; WaR. negativna; goldsol-paralitična krvulja. EEG nije rađen. Bolest trajala oko 6 meseci. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

Anatomske nalaz: Mijelinska supstancija svih režnjeva u obe hemisfere potpuno intaktna. Inflammatorne promene u vidu perivaskularnih limfo i plazmocitarnih infiltrata; hiperplazija i proliferacija mikroglije i makroglije i u beloj supstanciji hemisfera i u moždanoj kori. Promene su najjače u parijetalnim i temporalnim režnjevima, a slabije u okcipitalnim i frontalnim, gde su distribuirane skoro podjednako i u beloj supstanciji i u kori. Mikroglija reaguje i difuzno i u vidu ćvorića. Strijatum i palidum: samo laki perivaskularni limfocitarni infiltrati, a reakcija mikroglije veoma slaba. Talamus: inflammatorne promene veoma jake, jače no u moždanim hemisferama. Mezencefalon: diskretni perivaskularni infiltrati, a u predelu nigre nekoliko glija-ćvorića. Pons: promene nešto slabije no u mezencefalonu. Oblongata: samo u predelu jedra hipoglosusa jedan veći glija-ćvorić. U cerebelumu i meduli spinalis, kao ni spinalnim radiksimi, nema promena. Nigde nema intranuklearnih inkluzija. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

17. 6 158/62 (Tufo): Jedan brat umro od zapaljenja mozga sa grčevima, u svojoj prvoj godini života. Porod i razvoj do druge godine života normalni. U drugoj godini imao specifični proces na plućima, te lečen u bolnici 6 meseci. Posle toga gluhonem (streptomycin?). U 8. godini upisan u školu za gluhonemu decu, gde je pokazivao slabiji uspeh. Bolest počela mesec dana pre prijema na ovu Kliniku, postepeno, sa psihičkim promenama. Nastavnici u školi primećuju da postaje nepažljiv, nezainteresovan za nastavu, da gubi kontakt sa decom, da plače na najmanji povod, da se trza na najmanji šum. Uskoro se zapaža da mu je hod nespretn i nesiguran, i to zbog nevoljnih trzaja koji se povremeno javljaju u rukama i nogama, više desno, i zbog čega povremeno u hodu i pada. Uspeh u školi naglo opada. Neposredno pred dolazak na Kliniku imao je jedan epi-napad. Primljen 26. IV 1962, sa znacima lake spastične hipertoniye svih ekstremiteta i povremenim nevoljnim ritmičnim trzajima kloničnog tipa, te povremenim decerebracionim krizama. Ubrzo postaje inkontinentan, javljaju se smetnje govora i pisanja, psihički i somatski propada. Povremeno i visoko febrilan po nekoliko dana. Klonizmi se u prvo vreme pojačavaju, ali kasnije slabe, a javlja se ekstrapiramidalna rigidnost svih ekstremiteta. Umire u teškoj kaheksiji i hiperpireksiji. Likvor: ćelija 2/3 cmm; tot. prot. 75 mg %; šećer 84 mg %; goldsol: 1, 2, 2, 1, 0, 0, 0, 0, 0; WaR. negativna. EEG (doc. dr N. Bokonjić): u osnovnom crtežu se vidi teta-alfa-aktivnost sa superponovanim bržim ritmovima. Povremeno, obično posle klinički vidljivog trzaja desne ruke i noge, izbijaju 1—3 c/s talasi amplitude do 500 mikrovolti i pojedini sharp waves. Nema sigurnih asimetrija. Abnormalan EEG: nalaz je u skladu s uputnom dijagnozom (Lss). Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert. Bolest trajala 9 meseci.

Anatomski nalaz: Makroskopski, na frontalnim presecima samo jaka anemija i mestimična tvrdoća bele supstancije hemisfera. Mikroskopski: mestimična diskretna limfocitarna infiltracija mekih moždanica konveksiteta. U frontalnim i parijetalnim režnjevima slabi perivaskularni limfocitarni mufovi i u kori i u beloј supstanciji. Umerena hiperplazija i proliferacija mikroglije pretežno difuzna, a ponegde i u vidu glija-čvorića. Veoma jaka reakcija makroglije sa fibrilarnom gliozom, naročito neposredno supkortikalno. U frontalnim režnjevima u nekim ganglijskim ćelijama kore i u oligodendrogliji supkortikalno ima intranuklearnih acidofilnih inkluzija. Intenzitet inflamatornih promena u okcipitalnim režnjevima je isti kao u frontalnim i parijetalnim. Temporalni režnjevi nisu obrađeni. U strijatumu i palidumu samo nekoliko perivaskularnih limfocitarnih manžetni, bez reakcije mikroglije i makroglije. U talamusu umerena hiperplazija i proliferacija mikroglije difuznog karaktera, sa vrlo retkim glija-čvorićima; makroglija miruje; nešto perivaskularnih limfocitarnih infiltrata. U ponsu samo nekoliko glija-čvorića u predelu pontinih jedara i umerene perivaskularne limfocitarne manžetne. U oblongati samo nekoliko glija-čvorića u dorzalnim delovima. U predelu nukleusa dentatusa dosta intenzivna reakcija mikroglije, i difuzna i u vidu čvorića. U sivoј supstanciji prednjih rogova lumbalne medule retki mikroglija-čvorići, a pojedine ganglijske ćelije pokazuju znake centralne hromatolize. Mijelinska supstancija hemisfera velikog mozga potpuno intaktna. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert (s inkluzijama).

18. 7 191/62 (Vežzović): Psihomotorni razvoj u retardaciji. Kasno prohodala i progovorila, u školi pokazivala slab uspeh. Bolest počinje epi-napadom grand mal-tipa, posle kojeg se psihički menja, ponaša se čudno, nemotivisano skače i više, ne razume naređenja. Na 5 nedelja pre letalnog ishoda, tj. 15. V 1962. godine, primljena na ovu Kliniku u dosta kahektičnom stanju, eksicirana. Leva zenica midrijatična, ne reaguje na direktno, već samo na indirektno osvetljenje, dok je desna srednje široka i reaguje samo na direktno, a ne na indirektno osvetljenje. Na levo oko ne vidi (nalaz okuliste: Atrophia papillae nervi optici oculi sinistri post neuritidem). Postoji spastična hipertoniја muskulature svih ekstremiteta, ali je desno jača, sa centralnom parezom desnog facijalisa i pozitivnim znakom Babinskog desno. Postoji utisak da se sa spastičnom hipertonijom meša i plastična, koja je idućih dana zaista sve izrazitija i dovodi do stalnog rigora celokupne muskulature. Klonizmi se na Klinici ne zapažaju, a ni u anamnezi nema podataka o njima. Kaheksija i psihičko propadanje napreduje i dete umire u terminalnoj hiperpireksiji. Likvor: ćelija 6/3 cmm; tot. prot. 53 mg ‰; šećer 81 mg ‰; goldsol-paralitična krivulja; WaR. negativna. EEG (doc. dr N. Bokonjić): difuzno dominira 2—4 c/s aktivnost niske amplitude, preko koje se superponuju alfa-talasi i teta-talasi. Nema asimetrija ni šiljaka. Klinička dijagnoza: Encephalitis (diferencijalna dijagnoza: Tumor cerebri in observatione). Bolest trajala 3 meseca.

Anatomski nalaz: Laka limfocitarna infiltracija mekih moždanica. Mijelin u svim partijama hemisfera, moždanog stabla i malog mozga

potpuno očuvan. U beloj supstanciji svih režnjeva velikog mozga dosta jaka fibrilarna glijoza, najjača neposredno supkortikalno. Takođe i jaka reakcija mikroglije, pretežno difuzna. U kori su ganglijske ćelije očuvane, a postoji hiperplazija i proliferacija mikroglije, pretežno difuzna, a u frontalnim i parijetalnim regijama i mestimični glija-čvorići. U svim delovima parenhima hemisfera velikog mozga i moždanog stabla retki perivaskularni limfocitarni infiltrati, sa perivaskularnim edemom, bez promena na zidovima krvnih sudova. Inflammatorne promene u talamusu nisu tako jake, dok su u ponsu mnogo jače. Nigde nema intranuklearnih inkluzija. Anatomska dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert.

19. 19 627/64 (Porović): Dana 8. IX 1964. godine našao se između točkova autobusa, ali ostao nepovređen. Oko 5 minuta nije mogao doći sebi od pretrpljenog straha. Već je drugog dana posle ovog događaja pošao u školu. Oko 15. IX žali se na glavobolju s desne strane. Od 19. IX glavobolje su jače, a bolesnik počinje psihički da se menja: slabi mu pamćenje, ne ume da sastavi domaće zadatke, postaje agresivan prema sestri i bratu. 15. X 1964. se javljaju nevoljni trzaji u desnoj ruci i nozi, desnoj strani trupa i desnoj polovini lica. Od 13. XI do 15. XII ležao na Neuro-psihijatrijskoj klinici u Beogradu, odakle je otpušten sa dijagnozom: Leucoencephalitis subacuta. Od 12. XII nepokretan, jako dizartričan. Na ovu Kliniku primljen 28. XII 1964. godine. Prilikom prijema duboko somnolentan, inkontinentan, s ekstrapiramidalnim rigorom svih ekstremiteta (ruke u kontrakturi fleksije, a noge — ekstenzije). Anartričan, kontakt se ne može uspostaviti, teško guta hranu. Somatski propada i umire u teškoj kaheksiji i terminalnoj hiperpireksiji. Likvor: ćelija 7/3 cmm; tot. prot. 25 mg ‰; šećer 97 mg ‰; goldsol-paralitična krivulja; WaR. negativna. EEG (doc. dr N. Bokonjić): teško difuzno usporen. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert. Bolest trajala 4 meseca.

Anatomski nalaz: Veoma jaka perivaskularna i difuzna infiltracija leptomeninga mozga limfocitima, plazma-ćelijama i manjim brojem polimorfonukleara, sa proliferacijom fibroblasta i umnoženim kolagenim vlaknima. Limfocitarne manžetne meningealnih sudova poniru u parenhim kore duboko kroz sve slojeve. U frontalnim režnjevima veoma intenzivne inflammatorne promene i u kori i u beloj supstanciji, sa jakim perivaskularnim limfocitarnim i plazmocitarnim infiltratima, sa masivnom reakcijom mikroglije, pretežno difuznom, manje u vidu čvorića. U korteksu veliki broj štipićastih oblika mikroglije. Jak edem i hiperemija bele supstancije sa pretežno intaktnim mijelinom, ali sa jakim hiperplazijom i proliferacijom makroglije i gliofibroza. Veliki broj intranuklearnih inkluzija i u ganglijskim ćelijama kore i u oligodendrogliji supkortikalno. Iste promene, ali manjeg intenziteta i bez inkluzija, zahvataju i druge moždane režnjeve. U strijatumu i palidumu promene su umerene. U talamusu, naročito u pulvinaru i u korpus genikulatumu laterale veoma jake inflammatorne promene, sa dosta glija-čvorića i sa

neuronofagijom. U ponsu dosta jaka reakcija mikroglije u predelu pontinih jedara, pretežno u vidu glija-čvorića. U oblongati veoma diskretna reakcija mikroglije. Cerebelum: samo u predelu dentatusa reakcija mikroglije, kako difuzna, tako i u vidu čvorića, i retki perivaskularni limfocitarni infiltrati. U meduli spinalis i u spinalnim radiksim nema promena, a ni u spinalnim leptomeningama. Anatomsko dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert (s inkluzijama).

20. 16 454/65 (Avlijaš): Porod i razvoj normalni. Prema izjavi roditelja, bolest počela posle jedne traume: 6. VIII 1965. pala sa visine od 1,5 metra, ali se nije povredila, već je nastavila da se igra. Nakon 4 dana roditelji primećuju da se dete u igri često spotiče i pada. Petog dana febrilna, zbog čega je smeštaju na Kliniku za dečje bolesti. Oko 25. VIII primećuju se klonizmi na licu i rukama, koji se kasnije polako šire na donje ekstremitete i postaju jači. Dete postaje somnolentno i povremeno febrilno, ima absences. Ubrzo postaje nepokretno, anartrično i inkontinentno, somatski jače propada. Poslednjih nedelja stalno febrilna sa 38—39° C. Umire u teškoj kaheksiji i hiperpireksiji, sa klonizmima koji su se tek u agoniji izgubili. Likvor: ćelija 3/3 cmm; tot. prot. 34 mg ‰; šećer 54 mg ‰; WaR. negativna; goldsol-paralitična krivulja. Elektroforeza likvorskih proteina na papiru: tot. alb. 37,7‰; tot. glob. 62,3‰; A/G: 0,60; alfa-1 glob. 9,8‰; alfa-2 + beta glob. 22,5‰; gama glob. 30,0‰. EEG (doc. dr N. Bokonjić): karakteristični su učestali paroksizmi visokovoltaznih delta-talasa i sharp waves, koji se javljaju svakih 5—6 sekundi. Nalaz je tipičan za Lss. Klinička dijagnoza: Leucoencephalitis subacuta sclerosans — van Bogaert. Bolest trajala 5 meseci. Roditelji nisu dozvolili obdukciju.

III

ANALIZA PODATAKA SA DISKUSIJOM

Od 20 prikazanih slučajeva encefalitisa u 13 smo, histopatološkom obradom u laboratorijumu za neuropatologiju naše Klinike, utvrdili Lss. U 2 slučaja koji nam nisu bili pristupačni za neuropatološku obradu, a koje je obradio opšti patolog, nađen je subakutni difuzni encefalitis, dakle inflamatorni proces subakutnog toka. Nismo bili u mogućnosti da vidimo ni histološke preparate ova dva slučaja, ali, s obzirom na životno doba tih bolesnika, tipičnu kliničku sliku, tok i trajanje bolesti, kao i likvoroške nalaze, možemo smatrati kao sigurno da se i u ovim slučajevima radilo o Lss. Isto to vredi i za poslednji naš slučaj sa letalnim ishodom, kada se nije mogla obaviti obdukcija. Najzad, 4 bolesnika su odvedena kući, pa nam je ishod bolesti ostao nepoznat. I kod njih smo, međutim, postavili kliničku dijagnozu Lss, jer su se kliničke slike, tok bolesti i laboratorijski nalazi kod njih i u histopatološki verificiranim slučajevima potpuno podudarali. Najkarakterističnije podatke navodimo u tabelarnom pregledu:

TABELARNI PREGLED SLUČAJEVA

REDNI BROJ SLUČAJA	LEUCOENCEPHALITIS SUBACUTA SCLEROSANS																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Spol	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♀
Zivotno doba	15 g. 11 g.	11 g. 6 g.	6 g. 13 g.	13 g. 17 g.	17 g. 6 g.	6 g. 12 g.	12 g. 13 g.	13 g. 12 g.	12 g. 21 g.	21 g. 11 g.	11 g. 13 g.	13 g. 18 g.	18 g. 9 g.	9 g. 13 g.	13 g. 9 g.	9 g. 15 g.	15 g. 8 g.	8 g. 12 g.	12 g. 3 g.	3 g.
Prethodna trauma	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+
Trajanje bolesti u mesecima	10	14	?	9	10	7	?	?	6	7	20	4	2	?	9	6	9	3	4	5
Početak sa psihičkim promenama	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	?
Epi-napadi	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+
Hiperkinezije	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+
Inflamacija u kori	?	+	?	?	++	+	?	?	++	++	+	+	++	?	+	++	+	+	++	?
Inflamacija u beloju supstanciji	?	++	?	?	+++	++	?	?	+++	+++	++	+++	++	?	++	++	++	++	++	?
Inkluzije	?	-	?	?	-	-	?	?	+	-	+	+	-	?	+	-	+	-	+	?
Paralitična krivulja u goldsolu	+	+	⊖	+	+	+	+	+	⊖	⊖	+	⊖	±	+	+	+	-	+	+	+
Gamma-globulini u likvoru	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	30,0%
Tipičan EEG	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	+	+	+	⊖	+	±	+	+

Iz tabele se vidi da su pretežno bili oboleli dečaci (15 dečaka, 5 devojčica). Slične brojne odnose između dečaka i devojčica obolelih od Lss nalazi u SR Srbiji Radojičić (37), u Bugarskoj Uzunov sa saradnicima (42), a i drugi evropski autori.

Životno doba obolelih kreće se između 3. i 21. godine: najmlađi bolesnik imao je 3 godine (1 slučaj), najstariji — 21 godinu (1 slučaj), zatim su sa 6 godina bila 2 slučaja, sa 8 godina — 1 slučaj, sa 9 godina — 2 slučaja, sa 11 godina — 2 slučaja, sa 12 godina — 3 slučaja, sa 13 godina — 4 slučaja, sa 15 godina — 2 slučaja i po 1 slučaj sa 17 i 18 godina. Najviše je bilo slučajeva u životnom dobu od 6. do 15. godine (16 slučajeva). I ovi se podaci slažu sa podacima iz literature.

Prethodnu traumu u anamnezi nalazimo u 11 slučajeva (intrapartalna asfiksija, psihomotorna retardacija, rano preležani epidemični meningitis, antivariolična vakcinacija pre samog početka bolesti, jaka psihička trauma pre izbijanja prvih simptoma bolesti itd.). Prema Courvilleu (13), neka demijelinizirajuća oboljenja i neki leukoencefalitisi posledica su anoksije mozga. Radojičić (37) takode pridaje veliku važnost prethodnoj traumi i, ne tvrdeći da je anoksija mozga uzrok Lss, smatra da podaci o prethodnoj anoksiji navode na pomisao da je tako oštećen mozak lak plen infektivne nokse, koja dovodi do oboljenja.

Podaci iz literature govore da Lss traje od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, a u retkim slučajevima i do 2 godine. Bornstein sa saradnicima (11) opisuje 1961. jedan fudroajantan slučaj koji je trajao svega 2 meseca. U naših 16 slučajeva, koje smo mogli da pratimo do kraja života, bolest je trajala 2—20 meseci. U slučaju br. 13 tok je bio fudroajantan, bolest je trajala 2 meseca, klinička slika je bila tipična za Lss, postojala je prethodna trauma u anamnezi, bolest je počela psihičkim promenama, nije bilo epi-napada, EEG je bio tipičan, ispad u krivulji goldsola išao je samo do 2, inflamatorne promene i fibrilarna glijoza su bile jako izražene, a intranuklearnih inkluzija nije bilo. Osim 2 slučaja u kojima je bolest trajala 3, odnosno 2 meseca i 2 slučaja sa trajanjem bolesti od 14, odnosno 20 meseci, u ostalih 12 slučajeva trajanje bolesti se kreće između 4 i 10 meseci. Ponekad je teško i utvrditi koliko je bolest tačno trajala, jer roditelji ne zapažaju ili ne pridaju uvek značaj blagim psihičkim promenama, kojima bolest po pravilu počinje.

Psihičke promene su, u najvećem broju slučajeva, prvi znaci bolesti. Školska deca popuštaju u učenju, slabi im pažnja i pamćenje, pokazuju promene ponašanja, postaju razdražljiva ili apatična. Postepeno dolazi do potpune psihičke dezintegracije i globalne demencije. U 15 od naših 20 slučajeva bolest je počela psihičkim promenama, u slučajevima br. 8 i 10 klonični trzaji su bili prvi simptom, u slučaju br. 12 bolest počinje hemiparezom spastičnog tipa, u slučaju br. 14 prvi znak je nagli gubitak tonusa sa posrtanjem i padanjem, a u slučaju br. 20 izgleda, prema heteroanamnezi, da je bolest počela absencijama. U daljem toku bolesti i u ovih 5 slučajeva razvila se globalna demencija.

Epileptični napadi se u literaturi navode kao česta pojava u slučaju Lss. U našem materijalu samo je 7 bolesnika imalo epi-napade.

Jedan od kardinalnih simptoma u slučaju Lss su nevoljni pokreti. Oni se u literaturi opisuju kao »nevoljni nagli trzaji«, ili »hiperkinetski napadi u vidu torzionog spazma«, ili »nevoljni atetoidni pokreti« itd.

Samo u 2 od naših 20 slučajeva nismo videli hiperkinezije: u slučaju br. 12, kad je bolesnik primljen u terminalnom stadijumu (na Klinici bio samo 4 dana), a kad hiperkinezije po pravilu iščezavaju, i u slučaju br. 18, kada je bolesnik duže vremena na Klinici opserviran, ali se hiperkinezije ipak nisu zapazile. Tok bolesti, odnosno trajanje, u oba ova slučaja je kratak (4, odnosno 3 meseca), a pored kliničke dijagnoze »Encephalitis«, u diferencijalnoj dijagnozi je izražena sumnja i na tumor mozga.

Cerebrospinalni likvor smo kontrolisali kod svih bolesnika, izuzev u slučaju br. 12, gde to nismo mogli uraditi zbog bolesnikovog kratkotrajnog boravka na Klinici. Broj ćelija se kretao u granicama normale, ili na njenoj gornjoj granici, dostižući u jednom slučaju vrednost od 18 Ly/3 cmm. U slučaju br. 3 lumbalna punkcija je rađena 5 puta jer se kod deteta, u toku opservacije na Klinici, a na već potpuno razvijenoj kliničkoj slici Lss, pojavio limfocitarni meningitis, sa porastom ćelija od 3/3 cmm (pre meningitisa) na 545/3 cmm (sa 99% Ly), da kasnije padne na 8/3 cmm, kada su i klinički znaci meningitisa prošli. Količina totalnih proteina se kretala od normalnih vrednosti do lake hiperalbuminorahije u 13 od 18 ispitanih vrednosti, dok se u 5 slučajeva penjalo iznad 50 mg %, dostižući u slučaju br. 3 vrednost od 67 mg % (pre pojave limfocitarnog meningitisa i uz broj ćelija 3/3 cmm), a u slučaju br. 17 — vrednost od 75 mg %, uz broj ćelija od 2/3 cmm. Goldsol-reakcija je rađena u 16 slučajeva od 19 punktiranih bolesnika, a pokazivala je paralitičnu (parenhimnu) krivulju u 14 slučajeva, dok je u slučaju br. 13 krivulja: 1, 2, 3, 3, 3, 2, 1, 0, 0, 0 i u slučaju br. 17: 1, 2, 2, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0. Elektroforezu likvorskih proteina (na papiru) mogli smo da radimo samo u našem poslednjem slučaju, te smo našli: tot. alb. 37,7%; tot. glob. 62,3%; A/G: 0,60; alfa-1 glob. 9,8%; alfa-2 + beta glob. 22,5%; gama glob. 30,0%. Povećanje vrednosti globulinske frakcije na račun albuminske, te inverzija indeksa A/G i, naročito, povećanje vrednosti gama-globulina tipični su za Lss (9, 44, 45).

EEG smo registrovali u 8 od naših 20 slučajeva (interpretaciju dao doc. dr N. Bokonjić). U 7 slučajeva nalaz je bio tipičan za Lss, dok je u slučaju br. 18 difuzno dominirala 2—4 c/s aktivnost niske amplitude, preko koje se superponiraju alfa-talasi i teta-talasi, a šiljaka i asimetrija nema. Iste nalaze u EEG-u opisuju Radermedker (35), kao i Martin sa saradnicima (28).

Histopatološke slike u svih 13 anatomski verifikiranih slučajeva odlikuju se inflamatornim procesom: intenzivna proliferacija i hiperplazija mikroglije (pretežno difuznog karaktera) i perivaskularna limfocitarna i plazmocitarna infiltracija u Virchow—Robinovim prostorima, sa retkim limfocitima rasutim i dalje od krvnih sudova. Zatim, jaka fibrilarna astrogliozna bele supstancije hemisfera velikog mozga i, najzad, uglavnom neznatna ili vrlo umerena dezintegracija mijelina. Step eno dezintegracije je upadljivo disproporcionalan s intenzitetom proliferacije astroglije i gliofibroze. Inflamatorne promene su, u svih 13 slučajeva, jače izražene u beloj supstanciji hemisfera, i to naročito neposredno supkortikalno, a mnogo manje u korteksu, i praćene su jakom reakcijom astroglije i konsektivnom fibrilarnom gliozom (gliosklerozom). Pri tome, promene su najintenzivnije u okcipitalnim režnjevima u 12 slučajeva, dok su u 1 slučaju (br. 19) najjače u frontalnim. Strijatum i palidum su

neznatno zahvaćeni, a talamus i hipotalamus mnogo više. U mezencefalonu, ponsu i oblongati proces pretežno zahvaća ventralne delove, a u cerebelumu samo predeo nukleusa dentatusa. Medulu spinalis smo mogli da obradimo u 6 slučajeva: u 2 slučaja nismo našli promene, a u 4 smo našli diskretne perivaskularne limfocitarne infiltrate i sitne mikroglija-čvoriće, mahom u cervikalnim delovima, a u slučaju br. 17 samo u lumbalnoj intumescenciji.

Opisane histološke promene su manje-više identične s onima koje nalazi van Bogaert sa saradnicima (5, 6, 7) u svojim slučajevima, kao i niz drugih autora kasnije. Na našem materijalu ima međutim i takvih histoloških promena koje opisuju Pette i Döring (32, 33) u slučajevima svog panencefalomijelitisa, a to je nodularna hiperplazija i proliferacija mikroglije u vidu glija-čvorića. Naš slučaj br. 19 ima veliki broj glija-čvorića i u kori i u beloj supstanciji, a inflamatorne promene u kori su veoma intenzivne, odnosno istog stepena kao i u beloj supstanciji hemisfera, baš kao u slučajevima Pette—Döringovog oblika encefalitisa. U ovom našem slučaju nalazimo i intranuklearne inkluzije koje opisuje Dawson (14, 15) u svojim slučajevima. Mi, međutim, nalazimo glija-čvoriće i u svim drugim našim slučajevima u kojima su inflamatorne promene jače u beloj supstanciji no u kori i u kojima postoji jaka fibrilarna glijoza bele supstancije. Nekada su ti čvorići u sivoj, nekada u beloj supstanciji, negde su manji ili veći, u nekom slučaju ih ima više, a u nekom manje.

Nismo mogli naći nikakve bitne i stroge kriterijume po kojima bismo neke naše slučajeve svrstali bilo u grupu Pette—Döringovog encefalitisa, bilo u grupu Dawsonovog subakutnog inkluzionog encefalitisa. Histološke slike pokazuju neke nebitne varijacije od slučaja do slučaja, pa tako se u nekom slučaju nađe veći broj glija-čvorića, a u nekom su inflamatorne promene u kori znatnije izražene, kao što je to u našim slučajevima br. 5, 9, 10, 13, 16 i, naročito 19. I pored spomenutih varijacija histoloških slika, smatramo da svi naši slučajevi pripadaju jedinstvenom tipu encefalitisa, a tome shvatanju ide u prilog i skoro potpuna identičnost kliničkih slika, toka, a često i trajanja bolesti, likvorološki nalazi, nalazi u EEG-u, kao i životno doba obolelih. Ni intranuklearne acidofilne inkluzije koje je opisao Dawson u svojim slučajevima nisu nikakva specifična karakteristika za izdvajanje posebnog oblika tzv. »subakutnog inkluzionog encefalitisa« tipa Dawson. Mi smo u 6 slučajeva našli ove inkluzije, a inflamatorne promene su i ovde bile pretežno u beloj supstanciji, izuzev slučaj br. 19, dok Dawson insistira na promenama u kori. Tariska(41) histohemijskim metodama dokazuje da intranuklearne inkluzije nisu nikakve virusne tvorevine, već produkt poremećaja ćelijskog metabolizma.

Analizirajući kliničke slike, laboratorijske podatke i, naročito, histopatološke nalaze naših slučajeva, našli smo da se u svima, u manjoj ili većoj meri, nalaze sve one karakteristike koje ističu i Dawson i Pette—Döring, i van Bogaert, u svojim slučajevima encefalitisa, što, nesumnjivo, ide u prilog shvatanju da se ne može govoriti o 3 posebne forme ove bolesti, već o jednoj jedinstvenoj. Mi smo se opredelili za naziv Lss. Ovaj termin je dao van Bogaert i on je već odomaćen u kliničkoj neurologiji i neuropatologiji, a pored toga je potpuno adekvatan suštini anatomskeg procesa.

IV

ZAKLJUČCI

Iz anatomsko-kliničke obrade 20 slučajeva Lss opserviranih i histopatološki obrađenih na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu mogu se doneti sledeći zaključci:

1. Radi se o jednom ne baš tako čestom oboljenju CNS-a, što se vidi po tome da smo na Klinici za 9 godina imali samo 20 slučajeva, dakle oko 2 slučaja godišnje. Za to vreme, a koliko nam je poznato ni ranije, nije objavljen u literaturi nijedan slučaj ove bolesti na teritoriji BiH, ako izuzmемо naše ranije saopštenje o nekoliko slučajeva Lss (46).

2. Bolest je inflamatorne prirode i subakutnog toka, a napada najčešće decu i mladež između 6 i 15 godina života. Traje po pravilu nekoliko meseci, rede više od godinu dana, a u našem materijalu najčešće 4—10 meseci i neizbežno se završava letalno. Pretežno obolevaju dečaci (u našem materijalu 75%).

3. Klinička slika se odlikuje laganim, skoro neprimetnim početkom bolesti, a psihičke promene su najčešće prvi simptomi. Prethodnu traumu u bližoj ili daljoj prošlosti našli smo u polovini naših slučajeva. U samom toku bolesti mogu se zapaziti tri faze: u prvoj fazi se vide uglavnom psihički poremećaji sa dezintegracijom svih psihičkih funkcija; druga faza se odlikuje često znacima lezije piramidalnog sistema, a redovno pojavom ritmičkih hiperkinezija; u trećoj fazi se hiperkinezije i piramidna hipertoniya gube, a javlja se teška ekstrapiramidalna hipertoniya sa decerebracionim krizama, te smrt nastupa u teškoj kaheksiji i potpunoj demenciji. U pojedinim slučajevima bolest se nije manifestovala u sve tri faze, nego su pojedine faze bile reducirane, tako da je tok išao bifazno.

4. U cerebrospinalnom likvoru smo u skoro svim slučajevima našli paraličnu krivulju u goldsolu, što ukazuje na povećanje globulinske frakcije likvorskih proteina. Elektroforeza likvorskih proteina (radena u jednom slučaju) pokazala je povećanje globulinske frakcije na račun albuminske, s inverzijom indeksa A/G i sa velikim povećanjem gama-globulinske frakcije.

5. EEG u obrađenim slučajevima pokazuje promene tipične za Lss.

6. Histopatološka slika ukazuje na subakutni inflamatorni proces, pretežno u telencefaličnim regijama, u manjoj meri u moždanom stablu, a najmanje u cerebelumu i meduli spinalis. Primarno je zahvaćena bela supstancija hemisfera velikog mozga, a iz nje se proces širi na koru i sive formacije supkortikalnih ganglija. U moždanom stablu su pretežno zahvaćene ventralne regije. Mijelinska supstancija hemisfera pokazuje znake lakše dezintegracije, ali nikad u vidu jasno ograničenih žarišta, već samo difuzno. Ova dezintegracija se pretežno manifestuje u slabijem bojenju mijelina, a retko u nalazu sudanofilnog materijala. Bez obzira na stepen dezintegracije mijelina, u svim slučajevima smo našli veoma intenzivnu reakciju astroglije sa fibrilarnom gliozom, čak i u onim slučajevima, odnosno i u onim regijama, u kojima se dekompozicija mijelina jedva nazire. Drugim rečima, našli smo da je stepen reakcije astroglije sa gliofibrozmom mnogo veći od stepena razgradnje mijelina — činjenica koja naročito karakteriše ovaj »sklerozirajući« oblik leukoencefalitisa.

7. Ni u jednom histopatološki obrađenom slučaju nismo našli »čiste« histološke slike bilo Dawsonovog, bilo Pette—Döringovog, bilo van Bogaertovog tipa encefalitisa. Naprotiv, slike su u svim slučajevima mešane, sadrže u sebi sve elemente koje pomenuti autori smatraju za glavne karakteristike svojih oblika encefalitisa, pa stoga smatramo da je neopravdano govoriti o 3 posebne forme ove bolesti, već o jednoj jedin-stvenoj.

BRANKO RIMSKI and NEDO R. ZEC

LEUCOENCEPHALITIS SUBACUTA SCLEROSANS (VAN BOGAERT)

SUMMARY

The authors present the clinical features and findings of cerebrospinal fluid and EEG obtained by investigations carried out on 20 clinical patients with subacute sclerosing leucoencephalitis at the Sarajevo Clinic of Neuropsychiatry during a period of 9 years (1957—1965). This rather infrequent disease appears mainly in young people (6—15 year-olds being most frequently affected by it) and, as a rule, lasts a few months, less frequently over a year and progresses steadily to a fatal termination, with terminal cachexia and total dementia. The males are more frequently attacked by the disease.

The authors themselves examined 13 out of 15 anatomically verified cases. In six cases Type A acidophilic intranuclear inclusions were found. No one of the cases could be classified as a pure type of Dawson, Pette—Döring or van Bogaert encephalitis. The authors consider that no criteria exist for a distinction between the three types and believe that there is only one type of the disease in which inclusion bodies may occur, sometimes the cortex may be involved to a higher degree, and a greater number of glial nodules may occur at times as a result of microglia reaction.

LITERATURA

1. Akelaitis, A. J. and Zeldis, L. J.: Encephalitis with intranuclear Inclusion Bodies. Arch. Neurol. Psych. 47: 353—366 (1942).
2. Balthasar, K.: Zur Kenntnis der Panencephalitis nodosa (Pette). Arch. f. Psych. 117: 667—681 (1944).
3. Bannwarth, A.: cit. po A. Brüggeru.
4. Bodechtel, G. u. Guttmann, E.: Diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes. Z. f. ges. Neurol. Psych. 133: 601—619 (1931).
5. van Bogaert, L.: Une leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Journ. of Nerol. Neurosurg. Psych. 8: 101—120 (1945).

6. van Bogaert, L.: Die klinische Einheit und die pathologische Variationsbreite der »subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis«. Wien. Zeitschr. f. Nervenheilk. 13: 185—205 (1957).
7. van Bogaert, L. et de Busscher: Sur la sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer). Rev. Neurol. 71: 679—701 (1939).
8. van Bogaert, L., Radermecker, J., Hozay, J., Lowenthal, A. (Editors): Encephalitides. Elsevier Publ., Amsterdam, 1961.
9. Bokonjić, R.: Agar elektroforeza proteina cerebrospinalnog likvora i njen dijagnostički značaj u neurologiji. Med. arh. (Sarajevo), God. XIX, br. 4—5: 17—38 (1965).
10. Bonhoff, G.: Über atipische Encephalitisfälle mit Gliaknötchenbildung. Arch. f. Psych. 181: 421 (1948).
11. Bornstein, B., Sandbank, U., Tamir, M. et Braham, J.: Leuco-encéphalite sclérosante subaiguë à évolution foudroyante. Rev. Neurol. 105: 430—442 (1961).
12. Brügger, A.: Über eine Encephalitis subacuta sclerosans. Schwz. Arch. f. Neurol. Psych. 77: 139—162 (1956).
13. Courville, C. B.: cit. po B. Radojičiću.
14. Dawson, J. R.: Cellular Inclusions in Cerebral Lesions of Lethargic Encephalitis. Am. J. Path. 9: 7 (1933).
15. Dawson, J. R.: Cellular Inclusions in Cerebral Lesions of Epidemic Encephalitis: Second Report. Arch. Neurol. Psych. 31: 685 (1934).
16. Dellaert, Maere et van Bogaert, L.: Deux nouvelles observations de sclérose diffuse inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer). Monatschr. f. Neurol. u. Psych. 110: 103—124 (1945).
17. Dubois, R., van Bogaert, L. et Lhermitte, F.: cit. po F. Lhermitteu.
18. Erak, P. i Grčević, N.: Subakutni sklerotizirajući leukoencefalitis (van Bogaert). Neuropsihijatrija (Zagreb), 2: 145—150 (1954).
19. Geinert, F. u. Müller, N.: Über die subakute sklerosierende Leukoencephalitis. Arch. f. Psych. 193: 51—67 (1955).
20. Greenfield, J. G.: cit. po W. Krücke.
21. Kalm, H.: Über die Stellung der Panencephalitis (Pette—Döring) zur Leukoencephalitis sclérosante subaiguë (van Bogaert). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 169: 89—110 (1952).
22. Karcher, D., van Sande, M., Lowenthal, A.: cit. po R. Bokonjiću.
23. Kreindler, A. et Usunoff, G. (Redact): Encéphalites actuelles. Edit. de l'Académie Bulgare des Sciences. Sofia, 1964.
24. Krücke, W.: Über eine besondere Form der spontanen Encephalitis. Nervenarzt, 7: 289—301 (1957).
25. Leonhard, K.: Das klinische Bild der Leukoencephalitis. Arch. f. Psych. u. Z. Neurol. 186: 171 (1951).
26. Lhermitte, F.: Les leucoencéphalites. Edit. médic. Flammarion, Paris, 1950.
27. Malamud, N., Haymaker W. and Pinkerton, H.: Inclusion Encephalitis with a clinicopathologic report of three cases. Am. J. Path. 26: 133 (1950).
28. Martin, F., Macken, J. et Hess, R.: Sur une encéphalite subaiguë, ayant les caractères de la leuco-encéphalite sclérosante, avec inclusions. Schweiz. Arch. Neurol. 66: 217—260 (1950).
29. Müller, W.: Zur Frage der Panencephalitis. Z. f. ges. Neurol. Psych. 174: 564—586 (1942).
30. Ossenkopp, G.: cit. po G. Bonhoffu.
31. Pavlovski, Popper, Graschenko: cit. po Schaltenbrandu.

32. Pette, H.: Gibt es in Deutschland eine Encephalitis vom Charakter der Encephalitis japonica? Münch. med. Wschr. 30: 1137 (1938).
33. Pette, H. u. Döring, G.: Über einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica. Dtsch. Z. Nervenheilk. 149: 7—44 (1939).
34. Pette, H. u. Kalm, H.: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute. Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/3: 246 (1956).
35. Radermecker, J. (1949): cit. po J. Radermeckeru (1956).
36. Radermecker, J.: Systématique et électroencéphalographie des encéphalites et encéphalopathies. Masson édit., Paris, 1956.
37. Radojičić, B., Popović, M. i Jekić, B.: Klinika subakutnog encefalita. Med. glasnik, 4: 142—147 (1957).
38. Ristić, J.: Elektroencefalogram kod leukoencefalita. IV naučni sastanak neurologa i psihijataru FNRJ, Bled, 1956.
39. Schaltenbrand, G.: Nervenkrankheiten. G. Thieme Verl., Stuttgart, 1951.
40. Seitelberger, F.: Zur Histopathologie der gegenwärtigen Formen der humanen Encephalitis. Wien. klin. Wschr. 1952: 322 (1952).
41. Tariska, S.: Über die Bedeutung der Inklusionsbefund in der Encephaliden unbekannter Aetiologie. Encéphalites actuelles, Edit. de l'Académie Bulgare des Sciences, Sofia, 1964.
42. Usunoff, G., Bojinov, S. et Gueorguiev, Iv.: L'encéphalite progressive hypercinétique subaiguë chez l'enfant, en Bulgarie. Acta neurol. psych. Belg. Fasc. 11: 913—922 (1957).
43. Weingarten, Klara u. Seitelberger, F.: Über die subakute sklerosierende Leuko-encephalitis. Wien. Z. Nervenheilk. 6: 65 (1952).
44. Wieme, R. J.: cit. po R. Bokonjiću.
45. van Wymeersch, H., Lowenthal, A., van Sande, M. et Karcher, D.: Examens par microélectrophorèse sur papier des protéines du sérum et du liquide céphalorachidien dans trois cas de leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Rev. Neurol. 96: 157—158 (1957).
46. Zec, N. et Rimski, B.: Sur la leucoencéphalite sclérosante subaiguë de van Bogaert. Exc. medica, Internat. Congr. Series № 38: 125 (1961).